ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 10 2011
Часть 3
Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
РИНЦ (2008) – 0,152

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
д.м.н., профессор Курзанов А.Н.
д.м.н., профессор Максимов В.Ю.
к.м.н. Стукова Н.Ю.

Ответственный секретарь
к.м.н. Бизенкова М.Н.

Учредитель – Академия
Естествознания
123557, Москва,
ул. Пресненский вал, 28
Свидетельство о регистрации
ПИ №77-15598
ISSN 1812-7339

АДРЕС РЕДАКЦИИ
440026, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3
Тел/Факс редакции 8 (8412)-56-17-69
e-mail: edition@rae.ru

Подписано в печать 14.10.2011

Формат 60x90 1/8
Типография
ИД «Академия Естествознания»
440000, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Сватковская С.В.

Усл. печ. л. 24,6.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2011/10
Подписной индекс
33297

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2011

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Ефремов А.В. (Новосибирск)
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)
д.м.н., профессор Казимирова Н.Е. (Саратов)
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)
д.м.н., профессор Романцов М.Г. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)
д.м.н. Ярославцев А.С. (Астрахань)

Технические науки

д.т.н., профессор Антонов А.В. (Обнинск)
д.т.н., профессор Арютов Б.А. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Беляев В.Л. (Санкт-Петербург)
д.т.н., профессор Бичурин М.И. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Важенин А.Н. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Гилёв А.В. (Красноярск)
д.т.н., профессор Гоц А.Н. (Владимир)
д.т.н., профессор Грызлов В.С. (Череповец)
д.т.н., профессор Захарченко В.Д. (Волгоград)
д.т.н., профессор Кирьянов Б.Ф. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)
д.т.н., профессор Крупенин В.Л. (Москва)
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)
д.т.н., профессор Петров М.Н. (Красноярск)
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)
д.т.н., профессор Пындак В.И. (Волгоград)
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)

Педагогические науки

к.п.н. Арутюнян Т.Г. (Красноярск)
д.п.н., профессор Голубева Г.Н. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Завьялов А.И. (Красноярск)
д.п.н., профессор Ильмушкин Г.М. (Димитровград)
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)
д.п.н., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

Экономические науки

д.э.н., профессор Калюжнова Н.Я. (Иркутск)
д.э.н., профессор Князева Е.Г. (Екатеринбург)
д.э.н., профессор Куликов Н.И. (Тамбов)
д.э.н., профессор Савин К.Н. (Тамбов)

Химические науки

д.х.н., профессор Полещук О.Х. (Томск)

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2011

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 10 2011
Part 3
Scientific journal

The journal is based in 2003

The electronic version takes place on a site www.fr.rae.ru
12 issues a year

EDITOR
Ledvanov Mikhail

Senior Director and Publisher
Bizenkova Maria

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

Bessmeltsev S.S. (St. Petersburg)
Galtsev G.V. (Novorossiysk)
Gladilin G.P. (Saratov)
Gor'kova A.V. (Saratov)
Efremof A.V. (Novorossiysk)
Cade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)
Moldavskaia A.A. (Astrakhan)
Redko A.N. (Krasnodar)
Romantsov M.G. (St. Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)
Terent'ev A.A. (Moscow)
Khadartsev A.A. (Tula)
Yaroslavtsev A.S. (Astrakhan)

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower Novrogod)
Beliaev V.L. (St. Petersburg)
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)
Vazhenin A.N. (Lower Novrogod)
Gilyov A.V. (Krasnoyarsk)
Gotz A.N. (Vladimir)
Gryzlov V.S. (Cherepovets)
Zakharchenko V.D. (Volgograd)
Kiryanov B.F. (Veliky Novgorod)
Koryachkina S.J. (Orel)
Krupenin V.L. (Moscow)
Litvinova E.V. (Orel)
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)
Pen R.Z. (Krasnoyarsk)
Petrov M.N. (Krasnoyarsk)
Popov F.A. (Biysk)
Pyndak V.I. (Volgograd)
Salikhov M.G. (Yoshkar-Ola)

Pedagogical sciences

Arutyunyan T.G. (Krasnoyarsk)
Golubev G.N. (Naberezhnye Chelny)
Zavialov A.I. (Krasnoyarsk)
Il'mushkin G.M. (Dimitrovgrad)
Litvinova T.N. (Krasnodar)
Lukyanov M.I. (Ulyanovsk)
Stefanovskaya T.A. (Irkutsk)
Tutolmin A.V. (Glazov)

Economic sciences

Kalyuzhnova N.Y. (Irkutsk)
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Tambov)

Chemical sciences

Poleschuk O.H. (Tomsk)

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ
Аджигеримова Г.С., Романкова Ю.Н., Ярославцев А.С. 453

ХРОНИЧЕСКИЙ МИКСТ-ГЕПАТИТ С+В: КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ
Айдагулова С.В., Непомнящих Д.Л., Постникова О.А., Нохрина Ж.В., Виноградова Е.В. 457

НАДПРИВРАТНИКОВАЯ ГАСТРЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА
Алиев С.А., Магомедов С.М. 462

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НООТРОПНЫХ СВОЙСТВ АНАЛОГА ГАМК ФЕНИБУТА И ЕГО МЕТИЛОВОГО ЭФИРА
Багметова В.В., Бородкина Л.Е., Тюренков И.Н., Берестовицкая В.М., Васильева О.С. 467

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ СОСУДОВ СЕМЕННОГО КАНАТИКА И ЯИЧКА КАК СПОСОБ КОНТРОЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ
Баулин В.А. 472

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ В СИСТЕМЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
Берлогина С.Ю., Герасимова Л.И. 477

ВЛИЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ТЕОРИИ ДИАГНОСТИКИ НА ФОРМИРОВАНИЕ НАУЧНОГО КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ
Бодрова Т.Н., Тетенев Ф.Ф., Калинина О.В. 481

АРГОНУСИЛЕННАЯ КОАГУЛЯЦИЯ И ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ХИРУРГИИ ПЕЧЕНИ
Бондаревский И.Я., Гринчий Д.Е. 485

ПРЕДИКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА КАК ОСНОВНОЙ ПРИЧИНЫ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ
Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И., Давыдкина Ю.В. 488

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ПОДРОСТКОВ
Долгих В.В., Рычкова Л.В., Зурбанова Л.В., Погодина А.В., Бугун О.В. 492

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА
Загородняя Е.Б., Оскольский Г.И., Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Щеглов А.В. 495

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОНКОМАРКЕРА ОПУХОЛЕВАЯ ПИРУВАТКИНАЗА TUM2-PK В СТАДИРОВАНИИ ПЕРВИЧНОГО РАКА ПОЧКИ
Иванов А.П., Тюзиков И.А. 498

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ
Иванов Р.В., Садчиков Д.В., Пригородов М.В. 501

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕТАЛЬНОГО ГЕМОГЛОБИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ
Касьянова Т.Р., Левитан Б.Н., Кривенцев Ю.А., Никулина Д.М. 505

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА СЕРДЦА У ЛЮДЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДОВ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА
Коробкеев А.А., Лежнина О.Ю., Басаков М.А., Боташева М.Д., Нейжмак Н.В., Федько И.И. 509

ВЛИЯНИЕ СИМВАСТАТИНА НА СПЕКТР ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
Котловский М.Ю., Кириченко Д.А., Усольцева О.С., Оседко О.Я., Покровский А.А., Оседко А.В., Котловский Ю.В., Якимович И.Ю. 513

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТАПНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНВАЛИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ
Куницына Н.М., Гурко Г.И., Юдина Е.В., Ильницкий А.Н. 517

УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ДЕСНЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГИНГИВИТЕ
Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Оскольский Г.И., Загородний А.С., Щеглов А.В., Юркевич Н.В. 520

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОТБОР СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ЛПУ ГОСПИТАЛЬНОГО ТИПА НА ОСНОВЕ ПСИХОДИАГНОСТИКИ ПО МЕТОДИКЕ КЕТТЕЛА
Лысов Н.А., Пензина О.П., Прохоренко И.О., Супильников А.А., Девяткин А.А. 524

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ С ЭНУРЕЗОМ
Малых А.Л., Малых Д.А. 529

СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ – ПЕРЕЛОМНЫЙ МОМЕНТ
Муравьев К.А., Ходжаян А.Б., Рой С.В. 534

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА HLA-DRB1 ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОЛЕЙКОЗЕ
Овсянникова Е.Г., Исрапилова З.М., Заклякова Л.В., Попов Е.А. 538

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КАК МЕТОД ПЛАНИРОВАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ И ОЦЕНКИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА
Омар Х.М., Цымбалов О.В. 542

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЁР В РАЗРАБОТКЕ КРИТЕРИЕВ КАЧЕСТВА СЕСТРИНСКОЙ ПОМОЩИ
Пензина О.П., Лысов Н.А., Девяткин А.А. 545

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ
Сажина Н.В., Грязных А.В. 548

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ
Сафронова О.А., Ненарочнов С.В., Морозов В.В. 553

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ БУРИБАЕВСКОГО ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНОГО КОМБИНАТА И ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
Семенова И.Н., Абдуллина Л.А., Рафикова Ю.С. 558

ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО МНЕНИЯ О РАБОТЕ ПОЛИКЛИНИК В Г. АСТРАХАНИ
Сухарев А.Е., Крупнов П.А., Булах Н.А., Ермолаева Т.Н. 561

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПОСТГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
Хетагурова Ю.Ю., Хубаева И.В. 565

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ НЕЙРОМЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ФОРМИРОВАНИЕМ У НАРКОТИЗИРУЮЩИХСЯ ЛИЦ ЛИЧНОСТНЫХ РАССТРОЙСТВ И КРИМИНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ
Черепкова Е.В., Антонов А.Р., Бохан Н.А. 570

Биологические науки

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ У КОРОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОДИНАМИИ, И КОРРЕКЦИЯ
Белобороденко М.А. 574

СИНАПТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ НЕРВНОЙ ТКАНИ С МОЗГОМ ЖИВОТНОГО-РЕЦИПИЕНТА
Журавлева З.Н., Журавлев Г.И., Муганцева Е.А. 577

РАЗРАБОТКА СТРАТЕГИИ СЕЛЕКЦИИ ТЕПЛОВОДНОГО БЕЛОВСКОГО КАРПА НА ЭТАПЕ СТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО ОТБОРА
Законнова Л.И. 581

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ КЛЕТОК КОНЕЧНОГО МОЗГА КЛЕСТА-ЕЛОВИКА (LOXIA CURVIROSTRA)
Константинов В.Ю., Воронов Л.Н. 586

РОЛЬ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ В ОБЪЕМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ
Курзанов А.Н. 590

РЕАКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС НА ДЕЙСТВИЕ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ
Селятицкая В.Г., Андросова Е.Н., Пальчикова Н.А., Кузьминова О.И. 593

Психологические науки

К ВОПРОСУ ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ ОРГАНИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ И ПОДХОДОВ К ЕГО ОЦЕНКЕ
Корнетов Н.А., Янковская А.Е., Китлер С.В., Силаева А.В., Шагалова Л.В. 598

Фармацевтические науки

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ
Андреева Н.А., Ивченко О.Г., Кабакова Т.И. 604

АНАЛИЗ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЛОПРОИЗВОДСТВА В СОВРЕМЕННОЙ АПТЕКЕ
Золотухина Л.А., Кабакова Т.И., Михайлова С.А. 608

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ МАТРИЦЫ С ТАУРИНОМ
Огай М.А., Лосенкова С.О., Степанова Э.Ф., Кириллов С.К., Максименкова К.И., Великанова Н.А., Пантюхин А.В. 611

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДОВ АНАЛИЗА ТАБЛЕТОК С СУХИМИ ЭКСТРАКТАМИ РАСТОРОПШИ, БЕССМЕРТНИКА И БИОМАССОЙ ГРИБА FUSARIUM SAMBUCINUM, ПОКРЫТЫХ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ
Шевченко А.М., Науменко А.Г., Благоразумная Н.В. 615

Научный обзор

ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ОТ ФАКТОРОВ ВНУТРЕННЕЙ И ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ
Карпенко Ю.Д. 619

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 624

CONTENTS

Medical sciences

THE BASIC TENDENCIES OF DEATH RATE OF CHILDREN IN THE ASTRAKHAN AREA
Adzhigerimova G.S., Romankova J.N., Yaroslavtsev A.S. 453

CHRONIC MIXED-HEPATITIS C+B: CLINICAL FORMS
Aidagulova S.V., Nepomnyashchikh D.L., Postnikova O.A., Nohrina Z.V., Vinogradova E.V. 457

GASTRECTOMY WITH PRESERVATION OF THE PYLORIC SPHINCTER IN GASTRIC CANCER
Aliev S.A., Magomedov S.M. 462

THE COMPARATIVE EXPERIMENTAL STUDY OF NOOTROPIC PROPERTIES OF THE GAB A ANALOGUE FENIBUT AND ITS METHYL ETHER
Bagmetova V.V., Borodkina L.E., Tyurenkov I.N., Berestovitskaya V.M., Vasilyeva O.S. 467

ULTRASONIC DOPPLER STUDY OF THE SPERMATIC FUNICLE AND TESTICLE VESSELS AS A WAY OF SAFETY CONTROL OF THE MODIFIED INGUINAL HERNIOPLASTY
Baulin V.A. 472

AUTONOMIC REGULATION OF THE CARDIOVASKULAR SYSTEM IN EARLY RECOVERY PERIOD AFTER ISCHEMIC HEMODYNAMIC STROKE
Berlogina S.Y., Gerasimova L.I. 477

IMPACT STUDY OF THE THEORY OF DIAGNOSIS ON THE FORMATION OF SCIENTIFIC THINKING OF CLINICAL
Bodrova T.N., Tetenev F.F., Kalinina O.V. 481

ARGON COAGULATION AND HIGH INTENSIVE LASER IN LIVER SURGERY
Bondarevsky I.Y., Greenchy D.E. 485

PREDICTORS THE RISK OF FETAL HYPOXIA AS THE MAIN CAUSE OF CEREBRAL ISCHEMIA CHILDREN FIRST MONTHS OF LIFE
Davydkin N.F., Denisova O.I., Davydkina Y.V. 488

FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH THE HYPOTHOLAMIC SYNDROME AMONG TEENAGERS
Dolgikh V.V., Rychkova L.V., Zurbanova L.V., Pogodina A.V., Bugun O.V. 492

IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF LICHEN RUBER PLANUS OF THE ORAL MUCOSA
Zagorodnyaya E.B., Oskolskii G.I., Lushnikova E.L., Npomnyashchikh L.M., Shcheglov A.V. 495

OPPORTUNITIES OF ONKOMARKER TUMOR PYRUVATKINASE TUM2-PK APPLICATION IN PRIMARY RENAL TUMOR STAGING
Ivanov A.P., Tyuzikov I.A. 498

ALGORITHM OF DIAGNOSIS AT THE PATIENTS IN A CRITICAL CONDITION
Ivanov R.V., Sadchikov D.V., Prigorodov M.V. 501

DIAGNOSTIC VALUE DETERMINATION FETAL HEMOGLOBIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS
Kasyanova T.R., Levitan B.N., Kriventsev Y.A., Nikulina D.M. 505

MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF THE BLOOD VASCULAR CHANNEL OF HEART AT PEOPLE OF THE FIRST AND SECOND PERIODS OF MATURE AGE
Korobkeev A.A., Lezhnina O.Y., Basakov M.A., Botasheva M.D., Neizhmak N.V., Fedko I.I. 509

EFFECT OF SIMVASTATIN ON SPECTRUM OF FATTY ACIDS OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC FORM OF ISCHEMIC HEART DISEASE
Kotlovsky M.Y., Kirichenko D.A., Usoltseva O.S., Osedko O.J., Pokrovskii A.A., Osedko A.V., Kotlovsky Y.V., Yakimovich I.J. 513

THE EFFECTIVENESS ETAPIC PREVENTION OF DISABILITY IN SENIORS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES
Kunitsyna N.M., Gurco G.I., Yudina E.V., Ilnitskiy A.N. 517

ULTRASTRUCTURAL STUDY OF GINGIVAL EPITHELIOCYTES IN CHRONIC GINGIVITIS
Lushnikova E.L., Nepomnyashchikh L.M., Oskolsky G.I., Zagorodnii A.S., Shcheglov A.V., Yurkevich N.V. 520

PSYCHOLOGIAL TESTING OF NURSES WITH A MULTI-FACTOR PERSONALITY METHODS KETTEL AS ONE OF THE CRITERIA OF PROFESSIONAL SELECTION
Lysov N.A., Penzina O.P., Prokhorenko I.O., Supilnikov A.A., Devyatkin A.A. 524

THE ROLE OF ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS
Malykh A.L., Malykh D.A. 529

SIMULATION TRAINING IN MEDICAL EDUCATION – TURNING POINT
Muraviev K.A., Hodgayan A.B., Roy S.V. 534

THE ALLELIC POLYMORPHISM OF HLA-DRB1 GENE IN CHRONIC MYELOLEUKEMIA
Ovsyannikova E.G., Israpilova Z.M., Zaklyakova L.V., Popov E.A. 538

ULTRASONIC DIAGNOSTICS AS A FUNCTIONAL METHOD TO ESTIMATE REPARATIVE OSTEOGENESIS IN PATIENTS WITH MANDIBLE FRACTURES
Omar K.M., Tsymbalov O.V. 542

RESULTS OF THE SURVEY OF NURSES IN THE DEVELOPMENT OF CRITERIA FOR THE QUALITY OF NURSING CARE
Penzina O.P., Lysov N.A., Deveatkin A.A. 545

SECRETORY ACTIVITY OF DIGESTIVE GLANDS AND IMMUNOLOGICAL PROFILE OF A HEALTHY MAN IN THE SITUATION OF PSYCHIC TENSION
Sazhina N.V., Gryaznykh A.V. 548

THE OPPORTUNITIES OF ULTRASOUND DIAGNOSIS OF VERTEBRAL ARTERY SYNDROME
Safronova O.A., Nenarochnov S.V., Morozov V.V. 553

POLLUTION OF OBJECTS OF ENVIRONMENT IN THE ZONE OF INFLUENCE OF BURIBAEVSKY MOUNTAIN-CONCENTRATING INDUSTRIAL COMPLEX AND INDICATORS OF DISEASE OF THE POPULATION
Semenova I.N., Abdullina L.A., Rafikova J.S. 558

INVESTIGATION OF PEOPLES OPINION ABOUT ASTRAKHAN POLYCLINICS WORK
Suharev A.E., Krupnov P.A., Bulakh N.A., Ermolaeva T.N. 561

HEALTH INFANTS WITH POSTHYPOXIC NERVOUS SYSTEM
Khetagurova J.J., Khubaeva I.V. 565

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF POLYMORPHISM OF GENES NEUROMEDIATOR SYSTEM ASSOCIATED WITH THE FORMATION OF A NARCOTIZING PERSONS PERSONALITY DISORDERS AND CRIMINAL BEHAVIOR
Cherepkova E.V., Antonov A.R., Bokhan N.A. 570

Biological sciences

MORPHOFUNKTIONAL STATE OVARIES OF COWS BEING IN THE CONDITIONS OF HYPODYNAMY AND CORRECTION
Beloborodenko M.A. 574

SYNAPTIC INTERACTIONS OF THE NEURAL TISSUE TRANSPLANTS WITH RECIPIENT BRAIN
Zhuravleva Z.N., Zhuravlev G.I., Mugantseva E.A. 577

DEVELOPMENT STRATEGY SELECTION WARM-WATER BELOVSKY CARP IN THE PHASE STABILIZING SELECTION
Zakonnova L.I. 581

THE SPATIAL DISTRIBUTION OF TELENCEPHALIC CELLS IN COMMON CROSSBILL (LOXIA CURVIROSTRA)
Konstantinov V.Y., Voronov L.N. 586

THE ROLE OF PEPTIDERGIC TRANSMISSION OF INFORMATION IN THE VOLUME REGULATION OF VITAL ACTIVITIES
Kurzanov A.N. 590

RATS ADRENAL CORTEX REACTIONS ON BALNEAL FACTOR INFLUENCE AT CHRONIC INFLAMMATION
Selyatitskaya V.G., Androsova E.N., Palchikova N.A., Kuzminova O.I. 593

Psychological sciences

TO A PROBLEM OF DEVELOPMENT DYNAMICS OF REPRESENTATIONS ON ORGANIZATIONAL STRESS AND APPROACHES TO ITS ESTIMATION
Kornetov N.A., Yankovskaya A.E., Kitler S.V., Silaeva A.V., Shagalova L.V. 598

Pharmaceutical sciences

MARKETING ANALYSIS OF SEDATIVE MEDICINES
Andreeva N.A., Ivchenko O.G., Kabakova T.I. 604

ANALYSIS AND WAYS TO IMPROVE THE ORGANIZATION OF DOCUMENT MANAGEMENT IN A MODERN CHEMIST SHOP
Zolotukhina L.A., Kabakova T.I., Mikhailova S.A. 608

DEFINITION OF SIZE OF SUPERFICIAL TENSION TRANCT THE SKIN OF THE MATRIX WITH TAURIN
Ogaj M.A., Losenkova S.O., Stepanova E.F., Kirillov S.K., Maksimenkova K.I., Velikanova N.A., Pantjuhin A.V. 611

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGIES AND ANALYTICAL METHODS TABLETS THISTLE EXTRACT DRY, IMMORTELLE AND FUNGAL BIOMASS FUSARIUM SAMBUCINUM, FILM-COATED
Shevchenko A.M., Naumenko A.G., Blagorasumnaya N.V. 615

Scientific review

RESEARCH OF HEARTBEAT VARIABILITY AND DEFFERENT ENVIRONMENT CHARACTERISTICS DEPENDENCE
Karpenko Y.D. 619

RULES FOR AUTHORS 624

УДК: 616-053.3:312.2 (470.46)

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аджигеримова Г.С., Романкова Ю.Н., Ярославцев А.С.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», Астрахань, e-mail: yarastr@mail.ru

Проведено исследование младенческой смертности и смертности детей в Астраханской области в динамике с 2000 по 2009 г. В результате анализа установлено, что за период наблюдения показатель младенческой смертности в целом по области характеризовался выраженной и статистически достоверной тенденцией к снижению, а показатель смертности детей 0–14 лет – формирующейся тенденцией к снижению. Если в структуре смертности младенцев ведущее место занимала патология, обусловленная состоянием ребенка при рождении (экзогенная), то в структуре смертности детей, если исключить «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде», ведущей оказывается патология, обусловленная внешними факторами (эндогенная). Анализ динамики смертности по территориям области показал, что как среди младенцев, так и среди детей 0–14 лет выраженных и статистически достоверных тенденций к росту показателя не наблюдалось.

Ключевые слова: младенческая смертность, смертность детей

THE BASIC TENDENCIES OF DEATH RATE OF CHILDREN IN THE ASTRAKHAN AREA

Adzhigerimova G.S., Romankova J.N., Yaroslavtsev A.S.

Astrakhan state medical academy, Astrakhan, e-mail: yarastr@mail.ru

The research of infant mortality and child mortality has been carried out in the Astrakhan region in the time course from 2000 to 2009. In the result of the analysis it has been established, that during the period of supervision the infant death rate as a whole in the region was characterized by expressed and statistically authentic tendency to decrease, and child death rate of children of 0–14 years – the formed tendency to decrease. In structure of death rate of babies conducting place was borrowed with a pathology caused by a condition of the child at a birth, and in structure of death rate of children, conducting there is a pathology caused by external factors. The analysis of dynamics of death rate on territories of area has shown, that both among babies, and among children of 0–14 years of expressed and statistically authentic tendencies to growth of a parameter was not observed.

Keywords: infantile death rate, death rate of children

Кризисное состояние демографического развития, в котором находится современное российское общество, делает острой проблему сохранения каждой состоявшейся жизни, следовательно, и задачу снижения смертности детского населения. Важность изучения параметров детской смертности определяется еще и тем, что анализ ее причин и динамики позволяет выявить те факторы, которые предрасполагали и способствовали смерти ребенка и устранение которых необходимо для предотвращения не только гибели, но и снижения инвалидности и заболеваемости живущих и рождающихся сегодня детей, то есть укрепления общественного здоровья нации [1, 5].

Смертность детей на первом году жизни (младенческая смертность) является важнейшим интегрированным демографическим показателем, отражающим социально-экономическое благополучие общества, качество и доступность медицинской помощи, эффективность здравоохранения и достаточно ярко свидетельствующим о степени заинтересованности государства в охране здоровья женщин и детей, а в конечном итоге – об эффективности социальной политики в стране [2, 3, 4].

С целью выявления особенностей младенческой смертности и смертности детей 0–14 лет на территории Астраханской области, имеющих место за последнее десятилетие, нами было проведено изучение данных показателей в динамике за период с 2000 по 2009 г.

Материалы и методы исследований

Источником информации являлась отчетная документация Министерства здравоохранения Астраханской области.

Уровни показателей рассчитывались по общепринятой методике как интенсивные. Структура смертности детей рассчитывалась по классам МКБ 10-го пересмотра.

Для описания тенденций динамики показателей применялся метод корреляционно-регрессионного анализа. В качестве аппроксимирующей функции использовалось уравнение типа $y = a + bx$. Учитывались и такие характеристики, как коэффициент корреляции «r» и коэффициент детерминации «D». Величина «r» в данном случае позволяет оценить выраженность имеющейся тенденции.

В качестве характеристики интенсивности изменения показателя рассчитывалась величина среднегодового темпа прироста (СГТП).

Результаты исследования и их обсуждение

Так, уровень младенческой смертности в среднем за весь период наблюдения составлял 11,97 на 1000 детей до 1 года. Ведущей причиной смерти являлись отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде – 4,82 на 1000. Второе место занимали врожденные аномалии развития – 3,20 на 1000. На третьем месте находились болезни органов дыхания – 1,34 на 1000, на четвертом – инфекционные и паразитарные болезни – 0,90 на 1000 и на пятом – травмы и отравления – 0,45 на 1000. Таким образом, перечисленная патология составляла 89,4 % в структуре младенческой смертности (рис. 1).

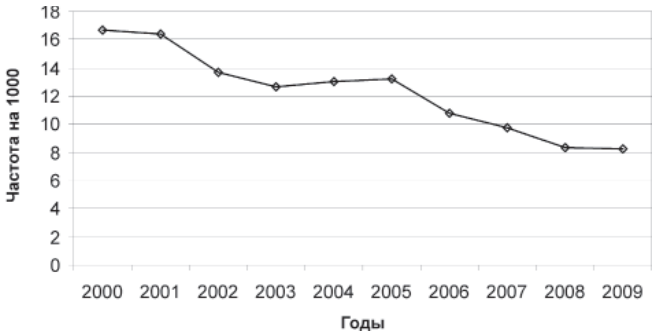


Рис. 1. Динамика младенческой смертности в Астраханской области за период с 2000 по 2009 г.

В результате анализа динамики младенческой смертности установлено, что за период наблюдения данный показатель характеризовался выраженной и статистически достоверной тенденцией к снижению ($b = –0,94$; $r = –0,96$; $D = 92,8\%$; $p = 0,000007$). Среди проанализированных причин младенческой смертности выраженной и статистически достоверной тенденцией к росту показателя характеризовались лишь травмы и отравления ($b = +0,06$; $r = +0,72$; $D = 52,6\%$; $p = 0,01$). Болезни органов дыхания, отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, и аномалии развития характеризовались выраженными и статистически достоверными тенденциями к снижению показателя (b = от –0,02 до –0,46; r = от –0,8 до –0,94; D = от 64,2 до 89,9%; p = от 0,005 до 0,00002). Формирующейся тенденцией к росту характеризовались болезни системы кровообращения ($b = +0,01$; $r = +0,44$; $D = 19,5\%$; $p = 0,2$). Некоторые инфекционные и паразитарные болезни и болезни органов пищеварения характеризовались формирующимися тенденциями к снижению показателя (b = от –0,02 до –0,07; r = от –0,37 до –0,41; D = от 14,1 до 17,3%; $p = 0,2$). Другие причины младенческой смертности были стабилизированы в динамике, так как их тенденции к росту или снижению являлись слабовыраженными.

Анализ среднегодового темпа прироста (СГТП) показал, что наиболее интенсивно возрастала частота болезней системы кровообращения (+14,3%), при том, что в динамике данная причина характеризовалась лишь формирующейся тенденцией к росту.

На втором месте по интенсивности роста находились травмы и отравления (+13,3%). Третье место занимали новообразования (+8,8%), четвертое – болезни нервной системы (+1,2%), хотя динамика данных причин характеризовалась слабовыраженными тенденциями к росту. Таким образом, при сохраняющихся условиях болезни системы кровообращения, а также новообразования через определенное время могут занять ведущие места среди причин младенческой смертности.

Наиболее интенсивно снижалась частота болезней органов дыхания (–14,9%). На втором месте находились болезни органов пищеварения (–11,8%). Третье место занимали отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (–9,5%), четвертое – некоторые инфекционные и паразитарные болезни (–7,8%) и пятое – врожденные аномалии развития (–6,2%).

Анализ младенческой смертности по территориям Астраханской области показал, что в среднем за период наблюдения на первом месте находился Черноярский район – 15,0 на 1000 детей до 1 года (рис. 2).

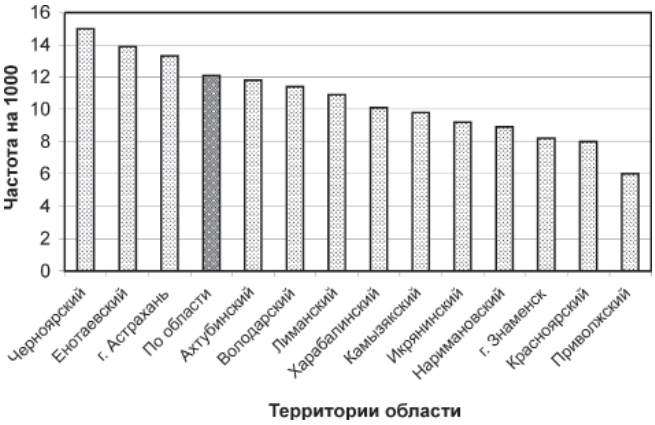


Рис. 2. Ранжирование территорий Астраханской области по уровню младенческой смертности

Второе место занимал Енотаевский район – 13,9 на 1000. На третьем месте находился областной центр г. Астрахань – 13,3 на 1000, на четвертом – Ахтубинский район – 11,8 на 1000 и на пятом – Володарский район – 11,4 на 1000. При этом показатель смертности превышал среднеобластной уровень в Черноярском, Енотаевском районах и в г. Астрахани – 15,0; 13,9 и 13,3 на 1000 соответственно. Наименьший показатель был в Приволжском районе – 6,0 на 1000

В результате анализа динамики младенческой смертности по территориям Астраханской области установлено, что показатель младенческой смертности на большинстве территорий имел тенденцию к снижению. Так выраженные и статистически достоверные тенденции к снижению показателя отмечались на 3 территориях: Красноярском, Лиманском районах и в г. Астрахани (b = от –0,92 до –1,08; r = от –0,72 до –0,81; D = от 52,4 до 67,1 %; p = от 0,01 до 0,003). Формирующиеся тенденции к снижению показателя были отмечены на 8 территориях: Ахтубинском, Володарском, Енотаевском, Камызякском, Наримановском, Приволжском, Харабалинском районах и в г. Знаменске (b = от –0,43 до –1,37; r = от –0,31 до –0,81; D = от 9,9 до 67,1 %; p = от 0,3 до 0,02). На 2 территориях – в Икрянинском и Черноярском районах показатели младенческой смертности были стабилизированы в динамике.

Анализ среднегодового темпа прироста младенческой смертности показал, что наиболее интенсивно она снижалась в г. Знаменске (–16,7 %). Второе место занимал Красноярский район (–11,5 %). На третьем месте находился Наримановский район (–10,3 %). Четвертое место занимал Лиманский район (–9,9 %). На пятом месте находились Приволжский район и г. Астрахань (по 8,0 % соответственно).

Уровень смертности детей в возрасте от 0 до 14 лет в среднем за период наблюдения составил 1,37 на 1000.

Первое место занимали отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде – 0,34 на 1000. На втором месте находились травмы и отравления – 0,29 на 1000. Третье место занимали врожденные аномалии развития – 0,27 на 1000. На четвертом месте находились болезни органов дыхания – 0,14 на 1000, на пятом – некоторые инфекционные и паразитарные болезни – 0,09 и на шестом – болезни нервной системы – 0,07 на 1000 (рис. 3).

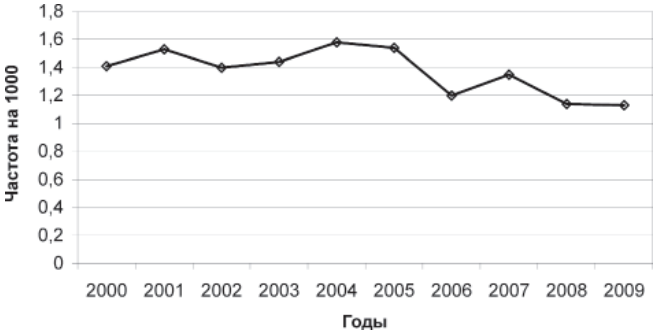


Рис. 3. Динамика смертности детей 0–14 лет в Астраханской области за период с 2000 по 2009 г.

Если исключить из структуры ведущих причин отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, от которых дети погибают на первом месяце жизни, то травмы и отравления станут ведущей причиной гибели детей.

Анализ динамики ведущих причин смертности детей показал, что за период наблюдения данный показатель характеризовался формирующейся тенденцией к снижению (b = –0,03; r = –0,69; D = 48,3 %; p = 0,02). Среди проанализированных причин смертности детей выраженной и статистически достоверной тенденцией к снижению показателя характеризовались лишь болезни органов дыхания (b = –0,01; r = –0,82; D = 67,3 %; p = 0,003). Происходило это в основном за счет снижения вирусных и бактериальных пневмоний. Все другие причины характеризовались либо формирующимися тенденциями, либо были стабилизированы в динамике. Так, например, формирующейся тенденцией к росту характеризовались болезни системы кровообращения (b = +0,002; r = +0,62; D = 42,3 %; p = 0,04). Формирующиеся тенденции к снижению имели: некоторые инфекционные и паразитарные болезни, болезни органов пищеварения, отдельные состояния перинатального периода, травмы и отравления (b = от –0,003 до –0,01; r = от –0,27 до –0,70; D = от 7,7 до 49,4 %; p = от 0,3 до 0,02). Новообразования, болезни крови и кроветворных органов, болезни эндокринной системы, болезни нервной системы и врожденные аномалии развития были стабилизированы в динамике.

Наиболее интенсивно росли болезни системы кровообращения (+20,0). Наиболее интенсивно снижались болезни органов дыхания (–7,1). На втором месте находились травмы и отравления (–3,4), на третьем – некоторые инфекционные и паразитарные болезни и болезни органов пищеварения (–3,3), на четвертом – отдельные состояния перинатального периода (–2,9).

Анализ смертности детей от 0 до 14 лет по территориям Астраханской области показал, что в среднем за период наблюдения на первом месте находились Ахтубинский и Наримановский районы, составляя по 1,43 на 1000. Второе место занимал Харабалинский район – 1,31 на 1000. На третьем месте находился Енотаевский район – 1,28 на 1000, на четвертом – Володарский – 1,26 на 1000 и на пятом – Лиманский – 1,22 на 1000 (рис. 4).

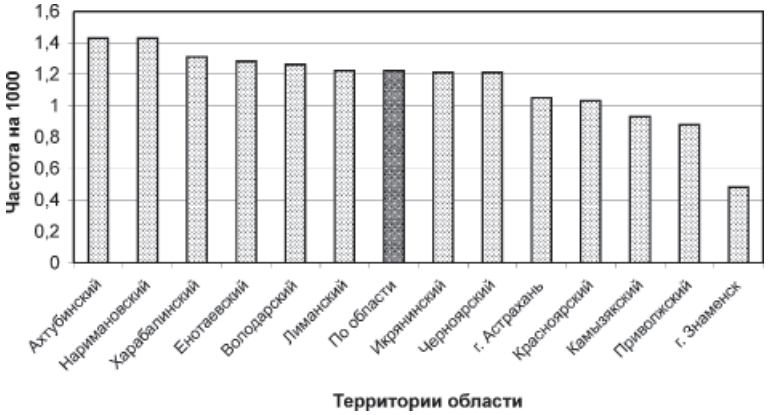


Рис. 4. Ранжирование территорий Астраханской области по уровню смертности детей от 0 до 14 лет

В результате анализа динамики смертности детей по территориям Астраханской области установлено, что на четырех территориях области динамика смертности характеризовалась формирующейся тенденцией к росту показателя: Володарский, Красноярский, Приволжский, Харабалинский районы (b = от +0,05 до +0,08; r = от +0,33 до 0,52; D = от 11,4 до 27,3 %; p = 0,1 до 0,3). В г. Знаменске динамика смертности характеризовалась формирующейся тенденцией к снижению показателя (b = –0,05; r = –0,58; D = 34,5 %; p = 0,07). На остальных территориях области показатель смертности детей был стабилизирован в динамике.

Анализ среднегодового темпа прироста смертности детей показал, что наиболее интенсивно она росла в Красноярском районе (+6,8 %). Второе место занимал Харабалинский район (+6,1 %), третье – Приволжский район (+5,7 %), четвертое – Енотаевский район – (4,7 %) и пятое – Володарский район (+4,0 %). Наиболее интенсивно смертность детей снижалась в г. Знаменске (–10,4 %).

Заключение

Таким образом, за период наблюдения показатель младенческой смертности в целом по области характеризовался выраженной и статистически достоверной тенденцией к снижению, а показатель смертности детей 0–14 лет – нестойкой (формирующейся) тенденцией к снижению. Если в структуре смертности младенцев ведущее место занимала экзогенная патология, то в структуре смертности детей, если исключить «Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде», ведущей оказывается экзогенная патология. Анализ динамики смертности по территориям области показал, что как среди младенцев, так и среди детей 0–14 лет выраженных и статистически достоверных тенденций к росту показателя не наблюдалось.

Список литературы

1. Баранов А.А. Детская смертность. – М., 2001.
2. Исаев Д.С. Методология управления медико-социальной профилактикой младенческой смертности. – Алма-Ата, 1993. – С. 244.
3. Перекопская Л.Г. Социальные проблемы здравоохранения. – М., 1975. – Т. 36, Вып 1. – С. 174–179.
4. Щербаков А.И., Мдинарадзе М.Г. Основы демографии и государственной политики народонаселения. – М., 1997.
5. Ярославцев А.С. Основные тенденции младенческой смертности в Поволжье в 90-е годы. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2002. – № 4. – С. 20–22.

Рецензенты:

Симонов С.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения медицинского института ГОУ ВПО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина» Министерства образования и науки РФ, г. Тамбов;

Кирюшин В.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой профильных гигиенических дисциплин ГОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», г. Рязань.

Работа поступила в редакцию 27.09.2011.

УДК 616.36-002.1/.4

ХРОНИЧЕСКИЙ МИКСТ-ГЕПАТИТ С+В: КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

Айдагулова С.В., Непомнящих Д.Л., Постникова О.А., Нохрина Ж.В., Виноградова Е.В.

НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Выделены три варианта клинического течения хронического микст-гепатита С+В: типичный, холестатический и микст-гепатит с внепеченочными проявлениями. При типичном варианте доминируют симптомы преимущественного поражения печени – гепатомегалия, болевой и цитолитический синдромы при отсутствии выраженного холестаза и признаков внепеченочного поражения. Холестатический вариант характеризуется выраженным внутрипеченочным холестазом в сочетании с гипербилирубинемией и симптомами поражения печени – гепатомегалией и цитолитическим синдромом. При внепеченочном варианте микст-гепатита С+В доминируют симптомы внепеченочного поражения.

Ключевые слова: микст-гепатит С+В, клинические варианты, биопсия печени, патоморфология

CHRONIC MIXED-HEPATITIS C+B: CLINICAL FORMS

Aidagulova S.V., Nepomnyashchikh D.L., Postnikova O.A., Nohrina Z.V., Vinogradova E.V.

Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

Three variants of clinical course of chronic mixed-hepatitis C+B have been discerned: typical, cholestatic and mixed hepatitis with extrahepatic manifestations. The typical course is most regularly associated with symptoms of predominant liver damage – hepatomegaly, pain and cytolytic syndrome in the absence of severe cholestasis and extrahepatic damage. Cholestatic form is characterized by pronounced intrahepatic cholestasis and hyperbilirubinemia associated with signs of liver damage (hepatomegaly and cytolytic syndrome). Indicators of extrahepatic damage predominated in the cases of extrahepatic variant of chronic mixed-hepatitis C+B.

Keywords: mixed hepatitis C+B, clinical forms, liver biopsy, pathomorphology

Хронический микст-гепатит С+В представляет собой серьезную проблему в связи с разнообразной, но более тяжелой по сравнению с моногепатитами С и В, клинической картиной и неоднозначностью в подходах к терапии [1–4, 7, 8, 10]. Так, относительно хронического гепатита С, при хронической микст-инфекции HCV+HBV, реже наблюдается минимальная степень активности (18% против 33%) и чаще – умеренная (44% против 27%), что в целом характеризует течение хронического микст-гепатита С+В как более тяжелое. Распределение пациентов с гепатитом С+В по стадии заболеваний, или по выраженности фиброза, имеет тот же профиль, что и при гепатите С, с явным преобладанием случаев со слабовыраженным портальным фиброзом (70%), тем не менее, при микст-гепатите чаще отмечается конечная стадия заболевания – цирроз печени [6, 9].

Цель исследования – на основе анализа клинических синдромов, биохимических тестов и результатов патоморфологического исследования биопсии печени пациентов с хроническим микст-гепатитом С+В выделить различные патоморфогенетические варианты инфекционно-вирусного процесса.

Материал и методы исследования

Исследовано 112 пациентов в возрасте от 16 до 69 лет с маркерами хронических гепатитов С и В, преобладали мужчины (74 пациента). Изучали эпидемиологический анамнез, клиническую картину, результаты клинико-биохимического, серологического, молекулярно-биологического и патоморфологического исследований. Анализировали анамнез, пути возможного заражения вирусами гепатита С и В: парентеральное употребление наркотических веществ, гемотрансфузии, хирургические вмешательства. Выявляли токсические факторы: алкоголь, лекарственную гиперпрогмазию, профессиональные вредности, учитывали наличие патологии желудочно-кишечного тракта и паразитарной инвазии.

Диагноз хронического микст-гепатита С+В верифицирован на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинико-инструментальных данных, результатов биохимического, иммуносерологического анализа, ПЦР-диагностики и изучения биопсии печени, что позволило идентифицировать маркеры HCV- и HBV-инфекции, установить степень активности и стадию заболевания. Исследования выполнены с информированного согласия пациентов и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2000).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ эпидемиологического анамнеза выявил факторы риска заражения вирусами гепатитов С и В: переливание крови и ее компонентов, донорство, парентеральное введение лекарственных препаратов, наркоманию с парентеральным введением наркотических веществ, инвазивные методы исследования и лечения, профессиональный

контакт с кровью. Перенесенный острый вирусный гепатит в анамнезе имел место у 34% пациентов. Среди факторов дополнительного гепатотоксического воздействия – лекарственная гиперпрогмазия (33%), злоупотребление алкоголем (18%), сочетанное употребление этанола и наркотических веществ (4%). У 41% пациентов имелась патология желудочно-кишечного тракта, у 24% – патология других органов и систем.

В соответствии с особенностями клинического течения заболевания и результатами комплексного клинико-патоморфологического исследования пациентов выделено три варианта хронического микст-гепатита С+В: типичный (с преобладанием типичных симптомов поражения печени) – 61% случаев, холестатический – 25% и вариант с выраженными внепеченочными проявлениями – 14% пациентов.

Спектр серологических маркеров вирусных гепатитов В и С при всех клинических вариантах не имел существенных различий, во всех наблюдениях регистрировались суммарные HCVAb, в большинстве случаев – антитела к NS-антигенам HCV и набор антигенов и антител HBV, при этом отличительной особенностью серологического спектра холестатического варианта было более редкое выявление HBsAg и более частое обнаружение HBeAg. По данным ПЦР-диагностики, в целом среди всех пациентов доминировала репликация HCV (68% случаев) по сравнению с репликацией HBV – 52% случаев.

При типичном варианте в образцах крови с помощью ПЦР в 77% случаев обнаружена РНК HCV и в 57% – ДНК HBV, одновременная репликация HCV и HBV – в 30% случаев. Важно отметить, что при холестатическом варианте хронического микст-гепатита С+В достоверно ($p < 0,05$) реже по сравнению с другими вариантами выявлялись РНК HCV и ДНК HBV, кроме того, отсутствовала одновременная репликация вирусов гепатита С и В. Это можно связать с выраженными и диффузными дегенеративными изменениями гепатоцитов, «не способными» обеспечить чувствительный для ПЦР уровень репликации вирусов. При третьем варианте репликация вируса гепатита С, по данным ПЦР, выявлена в 71% наблюдений, вируса гепатита В – в 57%, сочетание РНК HCV и ДНК HBV – в 50% наблюдений.

В клинической характеристике для пациентов с типичным вариантом хронического гепатита С+В наиболее частые проявления заболевания – гепатомегалия, астеновегетативный и болевой абдоминальный синдромы (табл. 1), более редкие – диспепсия (1/3 пациентов), субиктеричность склер, спленомегалия и печеночная энцефалопатия – менее трети пациентов; в единичных случаях наблюдали геморрагический синдром. Выраженные симптомы холестаза и внепеченочных поражений отсутствовали.

Таблица 1

Сравнительная характеристика основных клинических синдромов при хроническом микст-гепатите С+В (%)

Клинические синдромы	Типичный вариант	Холестатический вариант	Внепеченочный вариант	Всего
Астеновегетативный	53	50	100	59
Болевой абдоминальный	53	42	71	53
Диспептический	33	42	43	37
Гепатомегалия	57	92	71	67
Спленомегалия	17	67	71	37
Иктеричность склер	23	92	57	45
Геморрагический	3	8	29	8
Холестаз	–	100	71	35
Печеночная энцефалопатия	17	50	29	27
Внепеченочные проявления	–	–	100	14

Степень выраженности цитолиза в большинстве случаев соответствовала минимальной и слабовыраженной степени активности (67% пациентов), других значимых изменений биохимических показателей не выявлено (табл. 2). Изменения основных показателей периферической крови и системы гемостаза (незначительное удлинение протромбинового времени) определялись в единичных случаях.

Особенностью клинической картины холестатического варианта было сочетание синдрома холестаза с гепатомегалией и

желтухой (92 % наблюдений), более частые, в сравнении с типичным вариантом, спленомегалия, симптомы печеночной энцефалопатии и астеновегетативные проявления. Кроме того, цитолитический синдром был более выраженным и в большинстве случаев сочетался с повышением уровня маркеров холестаза.

Таблица 2

Сравнительная характеристика биохимических показателей крови при хроническом микст-гепатите С+В

Показатели	Типичный вариант	Холестатический вариант	Внепеченочный вариант	Всего
Аланинаминотрансфераза (АЛТ)	102,9 ± 5,5	129,0 ± 9,9	163,8 ± 10,3*	137,5 ± 8,9
Аспарагинаминотрансфераза (АСТ)	75,7 ± 6,5	104,8 ± 7,9	101,8 ± 8,4	105,7 ± 7,5
Билирубин				
– общий	24,0 ± 3,9	33,8 ± 4,7*	14,2 ± 2,3	24,3 ± 2,5
– прямой	4,7 ± 1,4	8,6 ± 2,7	3,0 ± 0,8	5,1 ± 1,4
– непрямой	23,6 ± 4,2	32,3 ± 5,2**	11,2 ± 1,7	20,4 ± 2,1
Щелочная фосфатаза (ЩФ)	151,8 ± 6,6	194,4 ± 15,3*	158,8 ± 11,3	180,8 ± 8,2
Гамма-глютамилтранспептидаза (ГГТП)	28,3 ± 3,4	100,4 ± 7,1*	76,8 ± 5,5	62,1 ± 6,0

Примечания. * – $p < 0,05$ и ** – $p < 0,01$ по сравнению с другими клиническими вариантами микст-гепатита.

Для внепеченочного варианта наиболее характерны сочетания астеновегетативного синдрома и симптомов внепеченочного поражения (100 %), а также гепато-, спленомегалия и холестаз – по 71 % пациентов. Кроме того, у 50 % пациентов отмечены отклонения в системе гемостаза – удлинение протромбинового времени и снижение протромбинового индекса. Изменения показателей периферической крови (анемия и тромбоцитопения) носили более выраженный характер в сравнении другими вариантами.

При патоморфологическом исследовании биоптатов печени пациентов с различными вариантами клинического течения хронического микст-гепатита С+В выявлен достаточно выраженный полиморфизм. Липидная инфильтрация была ведущей формой дистрофии гепатоцитов, особенно при типичном варианте и наличии внепеченочных симптомов (85 и 81 % случаев соответственно). Диффузный интрацеллюлярный холестаз и ацидофильная дегенерация достигали наибольшей выраженности при холестатическом варианте. Клеточно-инволютивная дистрофия гепатоцитов, особенно диффузная, доминировала при манифестации внепеченочных симптомов. Перстневидная трансформация ядер гепатоцитов (структурный маркер HBcAg) отмечена в 87 % биоптатов при наличии внепеченочных симптомов, в 71 % – при типичном варианте и в 57 % – при холестатическом варианте. Альтеративная компонента (наличие очагов некробиоза, телец Каунсильмена и постнекротических гранулем) играла более заметную роль при холестатическом варианте хронического микст-гепатита С+В.

Клеточная инфильтрация портальной стромы имела, как правило, мононуклеарный характер с распространением в паренхиму; особенно активный лимфодиапедез отмечен при холестатическом варианте. Фиброзные изменения печени в наибольшей степени выражены при холестатическом и внепеченочном вариантах. Эпителий желчных протоков подвергался альтерации и компенсаторной пролиферации при типичном и холестатическом вариантах (81 и 78 % соответственно).

Таким образом, внутрипеченочный холестаз обусловливал более тяжелое поражение печени при хроническом микст-гепатите С+В. Клинически это проявлялось выраженными симптомами поражения печени и тенденцией к прогрессированию заболевания по сравнению с типичным вариантом.

При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов печени при трех клинических вариантах хронического микст-гепатита выявлены стереотипные изменения ультраструктуры гепатоцитов, отражающие комплекс альтеративных и компенсаторных перестроек. Во всех случаях в перипортальных гепатоцитах обнаружены специфичные для гепатита В перстневидные ядра с лизированной нуклеолеммой.

Варьирование электронной плотности цитоплазматического матрикса, содержания гликогена, различная степень альте-

рации и редукции мембранных органелл, а также полиморфизм липидных капель и резидуальных телец обусловливали значительную гетерогенность гепатоцитов. В большинстве случаев редуцированы и повреждены митохондрии – с резко уменьшенным количеством крист и просветленным матриксом. В части гепатоцитов на фоне опустошенности цитоплазмы перинуклеарная зона сохраняла биосинтетический комплекс – регенераторный потенциал в виде элементов гранулярной цитоплазматической сети и митохондрий. Для токсических воздействий характерна гиперплазия элементов гладкой цитоплазматической сети и крупновезикулярная липидная инфильтрация. В целом, деструкция цитоплазматических органелл гепатоцитов соответствовала степени активности инфекционного процесса, достигая наибольшей выраженности при высоких показателях цитолиза, чаще ассоциируясь с синдромом холестаза.

При значительном количестве резидуальных телец или перстневидной трансформации ядра цитоплазма гепатоцитов имела структурированный вид. Напротив, «опустошенные» гепатоциты содержали малоизмененные ядра и хорошо выраженные перинуклеарные фокусы регенерации при отсутствии или малочисленности дегенерирующих образований. Таким образом, комбинация РНК- и ДНК-вирусов гепатита С и В вызывала фенотипическую гетерогенность популяции гепатоцитов. РНК-вирус гепатита С обусловливал деградацию цитоплазматического компартмента клетки, ДНК-вирус гепатита В, в первую очередь, вызывал модификацию ядра.

Типичный вариант характеризовался значительной гетерогенностью популяции паренхиматозных клеток, обусловленной полиморфизмом внутриклеточной организации. Холестатический вариант определяли множественные компоненты желчи и вторичные фагосомы с накоплением осмиофильных гранул липофусцина и резидуальных телец, расположенные не только вблизи билиарных полюсов, но и диффузно в цитоплазме клеток, а также в просветах синусоидов. Клинический вариант с внепеченочными проявлениями отличала наибольшая выраженность клеточно-инволютивной дистрофии гепатоцитов [5], что ограничивало репликацию вирусов в паренхиматозных клетках печени с вероятным инфицированием и репликацией в других органах, в частности в почках (что установлено с помощью ПЦР-диагностики в 8 биоптатах почки), обусловливая манифестацию внепеченочных синдромов.

Холестатический вариант микст-гепатита отличался выраженным внутрипеченочным холестазом, сочетающимся с гепатомегалией и желтухой (по 92%), гипербилирубинемией (75%), спленомегалией (67%) и более выраженным цитолитическим синдромом по сравнению с типичным вариантом. Сочетание гипербилирубинемии с повышением показателей холестаза и цитолиза установлено в 58% случаев. При хроническом микст-гепатите С+В с внепеченочными проявлениями присутствовали те же клинические синдромы, что и для типичного и холестатического вариантов, при ведущей роли синдромов внепеченочной патологии.

Структурные изменения печени при типичном варианте хронической микст-инфекции HCV+HBV отличались дистрофией гепатоцитов с минимальной альтеративной компонентой и наименьшей степенью клеточной инфильтрации и фиброза. Патогномоничными признаками холестатического варианта были интрагепатоцеллюлярный холестаз, обусловливающий гибель гепатоцитов, и значительная клеточная инфильтрация. При внепеченочном варианте доминировала клеточно-инволютивная дистрофия.

Заключение

Выделены три варианта клинического течения хронического микст-гепатита С+В: типичный, холестатический и микст-гепатит с ведущей ролью внепеченочных проявлений. При типичном варианте доминируют симптомы преимущественного поражения печени – гепатомегалия, болевой и цитолитический синдромы при отсутствии выраженного холестаза и признаков внепеченочного поражения. Холестатический вариант характеризуется выраженным внутрипеченочным холестазом при наличии симптомов поражения печени – гепатомегалия, цитолитический синдром, гипербилирубинемия. При внепеченочном варианте доминируют симптомы внепеченочного поражения.

Холестатический вариант микст-гепатита С+В характеризуется наиболее значительной альтеративной компонентой (наличие очагов некробиоза и некроза, апоптотических телец Каунсильмена, постнекротических гранулем) и фиброзных изменений печени, что позволяет рассматривать этот вариант как наиболее неблагоприятный в плане развития цирроза печени.

Выделение трех вариантов клинического течения хронического микст-гепатита С+В с комплексной оценкой каждого из вариантов, дополненное описанием морфологической картины, имеет большое практическое значение для выбора тактики терапии.

Список литературы

1. Абдурахманов Д.Т. Латентная HBV-инфекция в патогенезе хронических заболеваний печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 6. – С. 31–37.

2. Бацких С.Н. Латентная HBV-инфекция: Безобидный лабораторный феномен или серьезная клиническая проблема? // Гепатол. форум. – 2010. – № 3. – С. 2–8.

3. Естественное течение сочетанных вирусных гепатитов В и С / В.В. Горбаков, А.И. Хазанов, Н.П. Блохина и др. // Клин. микробиол. – 2001. – Т. 3. – № 3. – С. 209–214.

4. Маевская М.В. Клинические особенности тяжелых форм алкогольной болезни печени. Роль вирусов гепатита В и С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 2. – С. 25–38.

5. Непомнящих Д.Л. Ультраструктурный анализ биоптатов печени при хронических гепатитах и гепатопатиях // Бюл. экспер. биол. – 1994. – Т. 118, № 9. – С. 306–310.

6. Непомнящих Д.Л., Айдагулова С.В., Непомнящих Г.И. Биопсия печени: Патоморфогенез хронического гепатита и цирроза. – М.: Изд-во РАМН, 2006. – 368 с.

7. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 50. – P. 227–242.

8. Lock A.S., McMahon B.J. Chronic hepatitis B: update 2009 // Hepatology. – 2009. – Vol. 50. – P. 661–669.

9. Matsuoka S., Nirei K., Tamura A. et al. Influence of occult hepatitis B virus coinfection on the incidence of fibrosis and hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C // Intervirology. – 2008. – Vol. 51. – P. 352–361.

10. Seed C.R., Kiely P., Keller A.J. Residual risk of transfusion transmitted human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus and human T lymphotrophic virus // Intern. Med. J. – 2005. – Vol. 35. – P. 592–598.

Рецензенты:

Селятицкая В.Г., д.б.н., профессор, зав. лабораторией эндокринологии и зам. директора по научной работе Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск;

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, зав. лабораторией медицинской технологии и зам. директора по научной работе НИИ биохимии СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 21.09.2011.

УДК 616.33-089.87

НАДПРИВРАТНИКОВАЯ ГАСТРЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Алиев С.А., Магомедов С.М.

ГУ НПО «Дагестанский центр грудной хирургии» МЗ РД, Махачкала, e-mail: saparcha@mail.ru

Экспериментально разработан и внедрен в клиническую практику способ гастрэктомии с сохранением дуоденального транзита и пилорического жома. Гастрэктомия с сохранением пилорического жома является наиболее «физиологичной» операцией среди других способов гастрэктомии, так как позволяет сохранить естественный пассаж через двенадцатиперстную кишку, обеспечить порционную эвакуацию, предупреждает дуоденальноэзофагеальный рефлюкс, демпинг-синдром. Расширение показаний к эзофагодуоденостомии с сохранением привратника при гастрэктомии позволяет предупредить развитие постгастрэктомических осложнений и получить хорошие функциональные результаты в отдаленном периоде.

Ключевые слова: гастрэктомия, эзофагодуоденоанастомоз, пилорический жом

GASTRECTOMY WITH PRESERVATION OF THE PYLORIC SPHINCTER IN GASTRIC CANCER

Aliev S.A., Magomedov S.M.

Daghestan Center of Thoracic Surgery, Makhachkala, e-mail: saparcha@mail.ru

Experimentally developed and introduced into clinical practice way gastrectomy with preservation of duodenal transit and the pyloric sphincter. Gastrectomy with preservation of the pyloric sphincter is the most «physiologic» operation, among other methods of gastrectomy, as it allows to allows to preserve the natural passage through the duodenum, to provide a la carte evacuation, warns duodenoesophageal reflux, dumping syndrome. Expanding indications for esophagoduodenoanastomosis preserving gastrectomy with pyloric can prevent the development of complications after gastrectomy and gives good functional results in the long run.

Keywords: total gastrectomy, esophagoduodenoanastomosis, pyloric sphincter

Высокотехнологические, органосохраняющие операции в функциональной хирургической гастроэнтерологии при предраковых и онкозаболеваниях все шире распространяются в мировой практике и считаются перспективными.

Несмотря на некоторые успехи химиолучевого методов воздействия, хирургический метод является основным и считается «золотым стандартом» в лечении рака желудка [1, 3, 5]. Ежегодно в мире выполняются тысячи гастрэктомий, показанием к которой служат и неопухолевые заболевания желудка (поллипоз, синдром Золингера-Эллисона, язвенная болезнь, эрозивный гастрит и др.) [6, 13].

Вопросы реконструктивного этапа при гастрэктомии остаются дискутабельными и нерешенными. Применение несовершенных методов приводит к развитию тяжелых функциональных и органических нарушений в пищеварительной системе [4]. Развитие постгастрэктомических расстройств наблюдается у 65–75 % оперированных, что ухудшает качество жизни и социальную реабилитацию больных [8]. Развитие многих послеоперационных патологических синдромов связано с ликвидацией дуоденального транзита и изоляцией пейсмеккера тонкой кишки, находящегося в луковице двенадцатиперстной кишки [7, 12].

Роль пилорического жома в регуляции процесса пищеварения не вызывает сомнения [10, 11]. Сфинктер привратника представляет собой сложную морфофункциональную структуру. При электромиографическом исследовании отмечена несинхронность работы надпривратниковой части желудка, сфинктера привратника и начальной части двенадцати перстной кишки, что свидетельствует о функциональной автономности пилорического жома [2].

Совершенствование методов реконструкции с сохранением естественных клапанных структур и дуоденального транзита позволяет обеспечить в послеоперационном периоде оптимальное функционирование органов желудочно-кишечного тракта и наилучшее качество жизни оперированных больных, что имеет наиболее существенное значение в улучшении непосредственных и отдаленных результатов гастрэктомии, в связи с чем и было предпринято наше исследование.

Цель исследования – улучшение результатов гастрэктомии путем экспериментальной разработки, морфофункционального обоснования и внедрения в клиническую практику метода реконструкции пищеварительного тракта с сохранением дуоденального транзита и пилорического жома.

Материал и методы исследования

Экспериментальная часть работы включала исследование на 15 беспородистых клинически здоровых собаках массой от 10 до 21 кг. Опыты проводились с соблюдением требований международных правил работы с лабораторными животными («Principles of laboratory animal care», издание Национального Института Здоровья США, №88–23, 1985)

и в полном соответствии с приказом Министра здравоохранения СССР от 12.08.77 г. № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм использования экспериментальных животных».

Оценка результатов оперативного вмешательства производилась на 5-е, 7-е, 14-е, 30-е сутки и через 3 мес. Морфологические изменения со стороны пищевода, двенадцатиперстной кишки, пилорического жома и анастомоза оценивались визуально, протоколировались и фотографировались с последующим гистологическим исследованием.

Клинически предложенная методика апробирована на 16 пациентах, с разрешения Этического комитета ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» ФАЗ СР. Среди оперированных больных онкопроцесс проксимального отдела и тела желудка верифицирован у 15 больных (93,8%), 1 (7,2%) больной оперирован по поводу язвенной болезни по экстренным показаниям, в предоперационном периоде которого не представлялось возможным верифицировать диагноз и исключить малигнизацию процесса.

Средний возраст пациентов составил 58,2 ± 12,7. Мужчин было 14, женщин – 2. Более 60% оперированных больных находились в возрасте старше 50 лет и имели сопутствующую патологию преимущественно сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Лимфодиссекция в объеме D2 выполнена всем 15 больным с онкопроцессом, 1 больному в связи с язвенной этиологией превентивная лимфодиссекция ограничивалась в объеме D1.

Гистоморфологически аденокарцинома различной степени дифференцировки верифицирована у подавляющего большинства пациентов (93,3%). GIST (гастроинтестинальные стромальные) опухоль обнаружена у 1 пациента, что соответствует 6,7%.

В предоперационном периоде всем больным проводился стандартный комплекс диагностических исследований, включающий общеклиническое исследование (жалобы, анамнез, осмотр, общий анализ крови, мочи, биохимия крови), эндоскопическое исследование с гисто-морфологическим исследованием биоптатов, полипозиционное рентгенологическое исследование, ультрасонография органов брюшной полости, забрюшинного пространства и шейно-надключичных областей, компьютерно-томографическое исследование и анкетирование качества жизни.

Динамическое наблюдение за оперированными пациентами проводилось каждые 3 месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев до трех лет. Контрольное обследование включало определение питательного статуса (гемоглобин, общий белок и альбумин), эндоскопическое исследование с морфологической оценкой биоптатов нижнегрудного отдела пищевода и Ph-метрией, полипозиционное рентгенологическое исследование с оценкой порционной эвакуации и антирефлюксных свойств сохраненного пилорического жома, и определение качества жизни (опросники SF-36 и GSRS).

Предлагаемый **способ пилоруссохраняющей гастрэктомии (патент на изобретение №2417771 от 10.05.2011 г.)** заключался в следующем (рис. 1).

Выполнение собственно операции складывается из резекционного и пластического этапов. Диагностика дуоденостаза с констатацией периодической деятельности кишки и стабильно высокое внутрипросветное давление не ниже 30 мм вод. ст., сопряженное с ретроградным распространением фронтальной активности, позволяет избежать оперативно-тактические ошибки при установлении показаний к операции с включением в пищеварение двенадцатиперстной кишки.

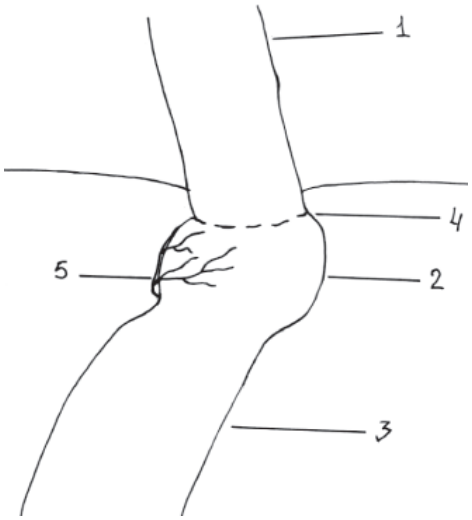


Рис. 1. Схема пилоруссохраняющей гастрэктомии: 1 – пищевод; 2 – пилорический жом; 3 – двенадцатиперстная кишка; 4 – анастомоз; 5 – правая желудочная артерия)

Одним из непременных условий, обеспечивающих полноценное функциональное состояние мышечно-сосудистого сфинктера – пилорического жома, является сохранение кровоснабжения и иннервации. Адекватное сохранение достигается пристеночным лигированием ветви правой желудочной артерии, расположенной на 2 см проксимальнее пилорического жома. В то же время на фоне экстраорганной вагальной денервации сохраняется интрамуральная нервная регуляция.

Резекционный этап выполняется с соблюдением основ онкологического радикализма в объеме лимфодиссекции D2 при кардиогастральном раке с дистальной границей поражения не ниже угла желудка (T1–T2) и при доброкачественных заболеваниях: диффузном полипозе желудка, постожоговых протяженных стриктурах, синдроме Золлингера-Эллисона и т.д.

Проксимально желудок пересекают от пищевода, дистальная линия пересечения проходит по линии мобилизации отступив от привратника на 20 мм.

После удаления желудка конец пищевода и предпривратникового сегмента сопоставляют, накладывают анастомоз «конец в конец», либо терминолатеральный анастомоз «конец в бок» с передней стенкой предпривратникового сегмента прецизионно атравматическим шовным материалом 3/0–4/0 между сегментами пищеварительного тракта. При этом сохраняется клапанный механизм пилорического жома.

Таким образом, обеспечение васкуляризации и иннервации одного из важнейших рефлексогенных зон – «пилорический жом-луковица двенадцатиперстной кишки» – является одной из существенных моментов в нашей работе.

Результаты исследования и их обсуждение

Экспериментальное исследование. В раннем послеоперационном периоде отмечен падеж 2 (13,3%) животных, в сроки на-

блюдения на 3 и 6 сутки соответственно. На секции в обоих случаях был обнаружен диффузный перитонит на фоне несостоятельности эзофаго-пилоро анастомоза, наблюдаемого в начальном периоде разработки методики. В сроки наблюдения 5, 7, 14, 30 сутки и через 3 мес. проводилось повторное оперативное вмешательство с ререзекцией органокомплекса (рис. 2), состоящего из участка пищевода, пилорического жома и двенадцатиперстной кишки. Непрерывность пищеварительного тракта восстанавливалась анастомозом пищевода с длинной петлей тонкой кишки с межкишечным соустьем.

Рис. 2. Органокомплекс (часть пищевода, область анастомоза, пилорический жом, часть двенадцатиперстной кишки)

Морфологические изменения зоны анастомоза соответствовали срокам динамического послеоперационного заживления [9]. Абдоминальный отдел пищевода гистоморфологически не имел воспалительных изменений, характерных для рефлюкс-эзофагита. В сохраненном пилорическом сегменте на 7 сутки наблюдалось умеренно выраженная активация секреторной функции мукоцитов с расширением желудочных ямок и стимуляция мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани (МАЛТ).

На разрезе органокомплекса умеренное количество желчи достигало только предпривратниковый сегмент (рис. 3).

Клиническое исследование. В раннем послеоперационном периоде осложнений со стороны анастомоза у оперированных пациентов не наблюдалось. У 2 больных (12,5 %) наблюдалась клинико-лабораторная картина послеоперационного панкреатита. В отдаленном периоде при динамическом наблюдении за 15 из 16 больных, клинических проявлений и эндоскопических данных (визуализация, PH-метрия) рефлюкс-эзофагита отмечено не было. Функция пилорического жома рентгенологически сохранялась у всех обследованных больных, характеризующаяся порционной эвакуацией, а также антирефлюксным барьером в положении Тренделенбурга. 13 пациентов чувствовали себя хорошо, 2 – удовлетворительно. К прежней работе вернулись 14 пациентов в сроки наблюдения до 3-х лет.

Примером клинической апробации данной операции является следующее наблюдение.

Пациентка Х., 1935 г.р., история болезни № 705 поступила в торако-абдоминальное отделение Дагестанского центра грудной хирургии (ДЦГХ) 17.12.2010 г. с клиническим диагнозом: Аденокарцинома субкардиального отдела желудка ст. 1 (T2N0M0). Сопутствующая патология: Поллипоз тела желудка.

Рис. 3. Органокомплекс (часть пищевода (П), область анастомоза, пилорический жом (ПЖ), часть двенадцатиперстной кишки (ДПК)) на разрезе

При поступлении в клинику жалобы на болевой синдром в эпигастральной области, отрыжка, изжога, общая слабость.

В анамнезе: данный симптомокомплекс беспокоит больную около 1 мес., за 3 дня до госпитализации отмечено появление мелены (черный стул). В 1982 году перенесла операцию – холецистэктомию, страдает сахарным диабетом, инсулиннезависимым около 10 лет.

При фиброэзофагогастроскопии определяется по задней стенке в верней трети тела желудка полип на широком основании, размерами 2,5×3,0 см с участком некроза и тромбированными очагами. Гистологическое исследование биопсийного материала – аденокарцинома высокой степени дифференцировки.

При контрастном рентгенологическом обследовании – в субкардиальном отделе и в области угла желудка ближе к большой кривизне определяются 2 группы (по 3–4) полипов.

Ультрасонографическое исследование органов брюшной полости метастатических очагов не выявило. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены.

После предоперационной подготовки 28.12.2010 г. пациентке проведена операция – надпривратниковая гастрэктомия *с* эзофагопилороанастомозом. *Дренирование брюшной полости.*

При ревизии: в субкардиальном отделе определяется опухолевый инфильтрат, не распространяющийся ниже угла желудка. Учитывая высокую степень дифференцировки опухолевого процесса, небольшие размеры образования (T2) и сопутствующий паллипоз тела желудка, решено произвести гастрэктомию с сохранением прилорического жома по принятой в клинике методике, в объеме лимфодиссекции D2. Сформирован эзофагопилороанастомоз двухрядным швом Vicril 3,0. Операция закончена дренированием подпеченочной области.

Результаты патогистологического исследования удаленного желудка № 22455-457 от 29.12.2010 г. – высокодифференцированный с-ч желудка, подтвердили диагноз.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Дренаж из брюшной полости удален на 5-е сутки. Швы сняты на 12 сутки. Пациентка выписана 17.01.2011 г. в удовлетворительном состоянии с рекомендациями.

Динамическое наблюдение за пациенткой осуществлено через 4 месяца после операции. Повторная госпитализация в ДЦГХ для контрольного обследования произведена 19.04.2011 г., история болезни № 287.

При поступлении жалоб со стороны пищеварительной системы выявлено не было, отсутствовали признаки рефлюкс-эзофагита, демпинг-синдрома и т.д., характеризующие функциональные результаты реконструктивного вмешательства. Беспокоили жалобы, связанные с сопутствующей кардиологической патологией.

Данные лабораторных анализов:

Общий анализ крови

Дата	Эритроциты, $\cdot 10^{12}$/л	Hb, г/л	Лейкоциты, $\cdot 10^{9}$/л – 7,3$\cdot 10^{9}$/л					СОЭ, мм/ч
			эозиноф.	палочк.	сегмент.	лимфоц.	моноц.	
20.04.11 г.	4,4	137	1%	3%	63%	27%	5%	25

Биохимический анализ крови

Дата	Общий белок, г/л	Глюкоза, ммоль/л	Общий билирубин, мкмоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	Креатинин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л
20.04.11 г.	69	6,1	15,4	0,38	0,23	69	4,7

Лабораторные данные анемии и гипопротеинемии, наиболее характерные для постгастрэктомических расстройств, у больной выявлены не были, что характеризует значительные объективные преимущества разработанного варианта реконструкции.

С целью контрольного обследования состояния пищеводного анастомоза и функционирования пилорического жома больной проведено контрастное рентгенологическое исследование № 9681 – пищевод свободно проходим для бариевой взвеси, контуры ровные, рельеф не изменен. Культя желудка небольших размеров (сохранен препилорический отдел). Привратник свободно проходим. Луковица двенадцатиперстной кишки правильной треугольной формы, контуры ровные. Дуоденальная петля не изменена, пассаж бариевой взвеси свободный, рельеф не изменён. Опорожнение культи желудка своевременное. Пассаж бариевой взвеси по петлям 12-перстной и тонкой кишке свободный, равномерный (рис. 4).

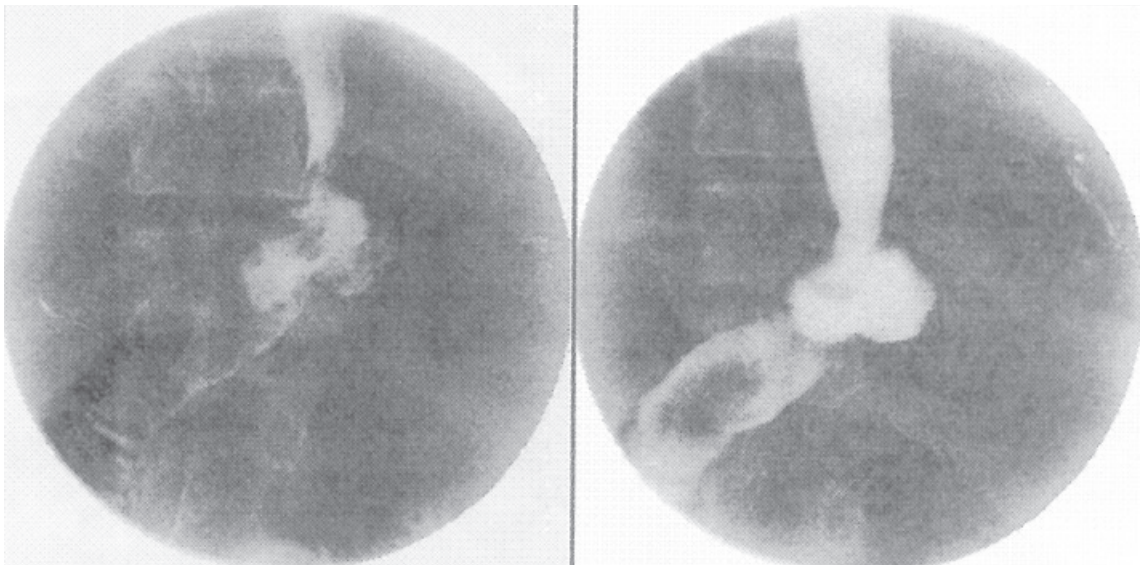


Рис. 4. Контрастное рентгенологическое исследование пациентки Х., № 9681

Выводы

Полученные результаты экспериментальных изысканий и клинического внедрения позволяют сделать вывод о целесообразности предложенного нового варианта операции, позволяющего предотвратить развитие рефлюкс-эзофагита, демпинг-синдрома, а также сохранить пассаж пищи по двенадцатиперстной кишке.

Расширение показаний к органосберегающим операциям с сохранением привратника и включением дуоденального пищеварения является залогом профилактики постгастрэктомических осложнений; при этом предупреждается развитие постгастрэктомических синдромов: рефлюкс-эзофагита, пищевода Барретта, демпинг-синдрома, рубцовой стриктуры и т.д. Это способствует улучшению качества жизни и социально-трудовой реабилитации оперированных больных.

Список литературы

1. Березов Ю.Е. Хирургия рака желудка. – М.: Медицина, 1976. – 356 с.

2. Богач П.Г., Гройсман С.Д. Механизмы фундоантрального и антрофундального рефлексов желудка // Физиол. Журн. СССР. – 1966. – Т. 51, №5. – С. 512–520.

3. Бондарь В.Г., Ияд Джамиль Бакер. Современные тенденции в хирургии рака желудка и функциональные результаты хирургического лечения // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. – Т. 13, №1–2. – С. 112–116.

4. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе / Г.В. Бондарь, Ю.В. Думанский, А.Ю. Попович, В.Г. Бондарь // Онкология. – 2006. – Т.8., №2. – С. 171–175.

5. Основные пути улучшения результатов хирургического лечения рака желудка / М.И. Давыдов, А.Б. Германов, А.Т. Лагошный, И.С. Стилиди, М.Д. Тер-Ованесов // Вопросы онкологии. – 1998. – Т. 44, №5. – С. 499–503.

6. Зиновьев Д.Ю. Новый способ конце-петлевого эзофагоеюноанастомоза при гастрэктомии: дис. ... канд. мед. наук. – Пенза, 2006. – 127 с.

7. Иванов М.А. Сравнительная оценка вариантов пищеводно-кишечных анастомозов и возможности коррекции функциональных нарушений кишечника при гастрэктомии: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1996. – 368 с.

8. Квашнин Ю.К., Панцырев Ю.М. Последствия гастрэктомии. – М.: Медицина, 1967. – 197 с.

9. Петерсон Б.Е. Рак проксимального отдела желудка. – М.: Медицина, 1962. – 214 с.

10. Armitage A.K., Dean A.C. The effects of pressure and pharmacologically active substances on gastric peristalsis in a transmurally stimulated rat stomach-duodenum preparation // Physiol J. (London). – 1996. – Vol. 182. – P. 42–56.

11. Carlson H., Cade C., Welcon R. Motor action on the canine gastroduodenal function: a cineradiographic, pressure and electric study // Am. J. Dig. Dis. – 1989. – Vol. 11. – P. 155–172.

12. Mathias J.R., Fernander A., Sninsky G.A. Nausea vomitingand abdominal pain after Roux-en-Y anastomosis: motility of the jejunal limb // Gastroenterology. – 1985. – Vol. 188, №6. – P. 101–107.

13. Nadrowski L. Is a distal jejunojejunal pouch nutritionally ideal in total gastrectomy? // Am. J. Surg. – 2003. – Vol. 185. – P. 4.

Рецензенты:

Лабазанов М.М., д.м.н., доцент кафедры онкологии с УВ ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» ФАЗ СР, г. Махачкала;

Омаров И.М., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии №2 ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» ФАЗ СР, г. Махачкала.

Работа поступила в редакцию 17.08.2011.

УДК 615.214.31:547.466.3

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НООТРОПНЫХ СВОЙСТВ АНАЛОГА ГАМК ФЕНИБУТА И ЕГО МЕТИЛОВОГО ЭФИРА

[1]Багметова В.В., [1]Бородкина Л.Е., [1]Тюренков И.Н., [2]Берестовицкая В.М., [2]Васильева О.С.

[1]Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, e-mail: vlgmed@avtlg.ru;
[2]Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Сравнительное экспериментальное изучение ноотропных свойств аналога ГАМК фенибута и его метилового эфира показало, что метиловый эфир фенибута в большей степени, чем фенибут улучшает обучаемость и память у животных на моделях ассоциативного обучения в тестах «условная реакция пассивного избегания» и «экстраполяционного избавления». Метиловый эфир фенибута в большей степени, чем фенибут проявляет антиамнестический эффект на моделях амнезии, вызванной скополамином и электроконвульсивным шоком, но уступает фенибуту по антиамнестическому действию на модели амнезии, вызванной острым эмоционально-болевым стрессом. Метиловый эфир фенибута проявляет выраженное ноотропное действие и превосходит по данному виду активности фенибут.

Ключевые слова: производные ГАМК, фенибут, метиловый эфир фенибута, ноотропные свойства, амнезия

THE COMPARATIVE EXPERIMENTAL STUDY OF NOOTROPIC PROPERTIES OF THE GAB A ANALOGUE FENIBUT AND ITS METHYL ETHER

[1]Bagmetova V.V., [1]Borodkina L.E., [1]Tyurenkov I.N., [2]Berestovitskaya V.M., [2]Vasilyeva O.S.

[1]Volgograd state medical university, Volgograd, e-mail: vlgmed@avtlg.ru;
[2]Russian state pedagogical university in the name of A.I. Gertsen, Saint-Petersburg, e-mail: kohrgpu@yandex.ru

The comparative experimental study of nootropic properties of the GABA analogue fenibut and its methyl ether has shown that the methyl ether of fenibut improves, to a greater extent than fenibut itself, the teachability and memory of animals on the associative learning models in the tests of «conditional reaction of passive avoidance» and «extrapolational deliverance». Methyl ether of fenibut shows, to a greater extent than fenibut itself, anamnestic effect on the models of amnesia, caused by scopolamine and electroconvulsive shock; but it is inferior to fenibut in anamnestic effect on the models of amnesia caused by acute emotionally painful stress. Methyl ether of fenibut exhibits distinct nootropic effect and surpasses fenibut in this type of activity.

Keywords: GABA derivatives, fenibut, methyl ether of fenibut, nootropic effects, amnesia

Важная физиологическая роль гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в регуляции функциональной активности ЦНС определяет перспективность создания на её основе нейропсихотропных лекарственных средств [4, 5, 6]. Однако в силу ряда физико-химических свойств препараты собственно ГАМК (аминалон, гаммалон) обладают низкой биодоступностью, что является причиной их невысокой эффективности. Низкая биодоступность незамещенных аминокислот, в том числе, линейной ГАМК, объясняется их высокой полярностью – при физиологических значениях pH такие вещества существуют в виде биполярных ионов, вследствие чего плохо проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [5]. Первые попытки поиска нейроактивных веществ на основе ГАМК были сделаны еще в конце 50-х и начале 60-х годов 20 века. Путем химической модификации молекулярной структуры ГАМК – введения липофильных заместителей, циклизации молекулы, химического связывания с другими физиологически активными веществами – было получено значительное количество соединений с высокой биодоступностью и биологической активностью [5], низкой токсичностью [1]. На сегодняшний день в медицинской практике успешно применяются линейные аналоги ГАМК: γ-амино-β-фенилмасляная кислота (фенибут) как ноотропный препарат и транквилизатор [2, 5, 6], γ-амино-β-(n-хлорфенил) масляная кислота (баклофен) как центральный миорелаксант [5], N-никотиноил-γ-аминомасляная кислота (пикамилон) как ноотроп и средство, улучшающее мозговое кровообращение [5] и др. Широко используются и циклические аналоги ГАМК: 2-оксо-1-пирролидинацетамид (пирацетам) – родоначальник группы ноотропов [1, 5, 7], N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон (фенотропил) – ноотроп с нейропротекторным и нейромодулирующим действием [1, 7] и др.

В современной фармацевтической химии при целенаправленном поиске новых лекарственных средств с заданным фармакологическим действием существенную роль отводят созданию эфиров биологически активных веществ. Такой подход

построен на способности эфиров легко проникать через различные биологические мембраны даже при наличии сложной макромолекулярной структуры, что в значительной мере определяет их относительно высокую биодоступность и эффективность. Еще в середине прошлого века было показано, что метиловые эфиры: N-диметил- и, особенно, N-триметил ГАМК значительно превосходят аминокислоту по биологической активности, этиловый эфир никотиноил-ГАМК лучше проникает через ГЭБ и оказывает более выраженное фармакологическое действие, чем исходное вещество [5]. Представленные данные послужили предпосылкой для создания эфира на основе производного ГАМК фенибута с целью повышения специфической активности и биодоступности, возможного расширения/изменения спектра действия. Фармакологами Волгоградского государственного медицинского университета совместно с химиками Российского государственного педагогического университета (РГПУ) им. А.И. Герцена путем молекулярного конструирования получен новый структурный аналог ГАМК метиловый эфир фенибута (4-амино-3-фенил-бутановой кислоты метилового эфира гидрохлорид, МЭФ, мефебут).

Цель настоящего исследования – сравнительное изучение ноотропной активности фенибута и его метилового эфира.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах самцах (200–260 г), содержавшихся в стандартных условиях вивария при естественном свето-темновом режиме, свободном доступе к воде и полнорационному гранулированному корму (ГОСТ Р 50258–92). Исследование проведено в соответствии с ГОСТ 3 51000.3–96 и 51000.4–96 и Приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP).

Ноотропные свойства веществ изучали на моделях ассоциативного обучения, основанных на выработке условных рефлексов избегания аверсивного фактора: «Условная реакция пассивного избегания» (УРПИ) [3], «Тест экстраполяционного избавления» (ТЭИ) [3]. В первой серии экспериментов изучено влияние веществ на изменение памятного следа у животных в динамике: каждый тест выполнялся в несколько этапов – первый этап заключался в выработке рефлекса избегания аверсивного фактора, на последующих этапах выполнялась оценка обученности животных и сохранности у них памятного следа. Тест УРПИ воспроизводили через 24 часа, 7, 14 и 30 суток после обучения, ТЭИ – через 24 часа, 7 и 14 суток [6].

Во второй серии экспериментов изучены ноотропные свойства фенибута и его метилового эфира с использованием амнезирующих воздействий:

1) хемоиндуцированного – однократное внутрибрюшинное введение скополамина (15 мг/кг) [3];

2) электроиндуцированного – сбой биоэлектрической активности головного мозга путем нанесения электрического стимула через корнеальные электроды (50 Гц, 20 мА, 0,5 с) с развитием электроконвульсивного шока (ЭКШ) [3],

3) эмоциогенного -острый эмоционально-болевой стресс, вызываемый 24-часовым подвешиванием животных за дорсальную кожную шейную складку с помощью зажимов Кохера на высоте 1 м от пола [6].

Антиамнестическое действие веществ оценивали в тесте УРПИ, выполнявшемся в три этапа: первый этап заключался в выработке рефлекса избегания аверсивного фактора, на втором этапе осуществлялась проверка обученности животных (через 24 часа после обучения отбирались животные с выработанным рефлексом), на третьем – проверка сохранности рефлекса через 24 часа после амнезирующего воздействия [6].

Субстанции изучаемых производных ГАМК были получены на кафедре органической химии Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург, Россия). Соединения растворялись в физиологическом растворе ex tempore и вводились животным 10-дневным курсом (ежедневно однократно интраперитонеально с последним введением через 30 минут после выработки рефлексов) в эквимолярных концентрациях – в дозах, составляющих 1/10 от молекулярной массы: фенибут – 18 мг/кг, метиловый эфир фенибута – 23 мг/кг. При изучении антиамнестического действия веществ их введение осуществлялось однократно интраперитонеально за 30 минут до амнезирующего воздействия.

Статистический анализ результатов: ранговый однофакторный анализ Крускала–Уоллиса, критерий Ньюмена–Кейлса, критерий χ^2.

Результаты исследования и их обсуждение

В тесте УРПИ (табл. 1) фенибут и, в большей степени, его метиловый эфир статистически значимо увеличивали латентный период (ЛП) первого захода в темный отсек, уменьшали число заходов в него, а также количество животных в группе, посетивших темный отсек на этапах воспроизведения рефлекса избегания, преимущественно через 7, 14 и 30 суток после выработки. Такое положительное влияние фенибута и МЭФ на выработку условного рефлекса пассивного избегания, закрепление информации в памяти животных, замедление угасания памятного следа в динамике свидетельствуют о наличии у них ноотропной активности.

В тесте ТЭИ (см. табл. 1) фенибут и метиловый эфир фенибута на этапе первого тестирования при выработке навыка экстраполяционного избавления статистически значимо уменьшали ЛП двигательной активности у животных, попавших в незнакомую аверсивную ситуацию теста (холодная вода), то есть повышали скорость ориентировочных реакций.

Таблица 1

Влияние фенибута и его метилового эфира на динамику обучаемости и памяти у животных в тестах «условная реакция пассивного избегания» и «экстраполяционное избавление»

Регистрируемые показатели	Значения показателей $M \pm m$		
	контроль	фенибут	МЭФ
Тест «условная реакция пассивного избегания»			
Этап выработки рефлекса			
ЛП первого захода в ТО	26,14 ± 2,61	27,71 ± 3,22	22,28 ± 2,66
КЗ	1,14 ± 0,14	1,14 ± 0,14	1 ± 0
Воспроизведение через 24 часа			
ЛП первого захода в ТО	173,86 ± 6,14	174,14 ± 5,86	180 ± 0
КЗ	0,14 ± 0,14	0,14 ± 0,14	0
N/n; %	1/7; 14,29 %	1/7; 14,29 %	0/7; 0 %*
Воспроизведение через 7 суток			
ЛП первого захода в ТО	112,43 ± 24,01	163,86 ± 11,09	176,86 ± 2,21*
КЗ	0,71 ± 0,29	0,43 ± 0,29	0,29 ± 0,18
N/n; %	4/7; 57,14 %	2/7; 28,57 %**	2/7; 28,57 %**
Воспроизведение через 14 суток			
ЛП первого захода в ТО	98,86 ± 21,01	154 ± 12,99*	164,86 ± 10,79*
КЗ	1,14 ± 0,34	0,57 ± 0,29	0,29 ± 0,18*
N/n; %	5/7; 71,43 %	3/7; 42,86 %**	2/7; 28,57 %**#
Воспроизведение через 30 суток			
ЛП первого захода в ТО	61 ± 20,55	116,57 ± 16,74*	157,86 ± 11,95**#
КЗ	1,57 ± 0,29	1 ± 0,31	0,57 ± 0,29*
N/n; %	6/7; 85,71 %	5/7; 71,43 %*	3/7; 42,86 %**##
Тест «экстраполяционного избавления»			
Этап выработки рефлекса			
ЛП ДА	5,57 ± 0,65	2,73 ± 0,57*	2,21 ± 0,42*
ЛП подныривания	53,14 ± 3,04	43,29 ± 2,37*	39,71 ± 2,49**
Воспроизведение через 24 часа			
ЛП ДА	1,57 ± 0,37	3,07 ± 0,43*	3,58 ± 0,31*
ЛП подныривания	41 ± 3,15	30,43 ± 2,21*	20,14 ± 1,92**##
Δ % ЛП подныривания	–59 ± 3,15	–69,57 ± 2,21**	–79,86 ± 1,92**#
Воспроизведение через 7 суток			
ЛП ДА	3,14 ± 0,34	4,57 ± 0,43*	5,29 ± 0,52**
ЛП подныривания	31,14 ± 2,91	23 ± 1,31*	11,14 ± 0,67**##
Δ % ЛП подныривания	–68,86 ± 2,91	–77 ± 1,31*	–88,86 ± 0,67**##
Воспроизведение через 14 суток			
ЛП ДА	5,86 ± 0,51	3,54 ± 0,34*	2,11 ± 0,29**#
ЛП подныривания	19,14 ± 1,72	13,43 ± 1,15*	9 ± 0,93**#
Δ % ЛП подныривания	–80,86 ± 1,72	–86,57 ± 1,15*	–91 ± 0,93**#
***n* = 7**			

Обозначения: ЛП – латентный период (время, с); ТО – темный отсек; КЗ – количество заходов в темный отсек; *N*/*n* – количество животных в группе, посетивших темный отсек (*N*) из общего числа (*n*); % – процент животных в группе, посетивших темный отсек; ДА – двигательная активность; Δ % ЛП подныривания – изменение длительности ЛП подныривания при воспроизведениях навыка по отношению к значению показателя при выработке рефлекса, %.

Примечания. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой животных; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ – статистическая значимость различий по сравнению с группой животных, получавших фенибут (ранговый однофакторный анализ Крускала–Уоллиса, критерий Ньюмена–Кейлса, критерий χ^2).

При последующем тестировании через 24 часа у контрольных крыс данный показатель уменьшился по сравнению с предыдущим тестированием, что говорит об узнавании животными контекстуальной обстановки теста, а у животных, получавших фенибут и МЭФ, напротив, увеличился и был статистически значимо выше, чем у контрольных – животные данных групп «задумывались» перед тем как начать активную поисковую деятельность. В дальнейшем, при повторении теста на 7 и 14 сутки после первого тестирования ЛП двигательной активности постепенно возрастал и у крыс контрольной группы, достигнув максимума на 14 сутки. У животных, которым вводились фенибут и МЭФ, максимальные значения данного показателя отмечались на 7 сутки, после чего вновь наблюдалось его снижение, что вероятно связано с повышением обученности животных и лучшим запоминанием эффективной стратегии поведения избавления. Помимо этого, фенибут и МЭФ статистически значимо уменьшали время решения экстраполяционной задачи на всех этапах тестирования, а также Δ% изменения данного показателя при повторных тестированиях по отношению к первому, то есть улучшали обучаемость и память – оказывали ноотропное действие. По ноотропной активности в тестах УРПИ и ТЭИ МЭФ статистически значимо превосходил фенибут.

При моделировании амнезии различного генеза фенибут и его метиловый эфир статистически значимо увеличивали ЛП первого захода в темный отсек, уменьшали количество заходов в него и число животных в группе с амнезией УРПИ, проявляя, таким образом, антиамнестический эффект, свидетельствующий об их ноотропной активности (табл. 2). По выраженности данного эффекта на моделях скополаминовой и электрошоковой амнезии МЭФ статистически значимо превосходил фенибут, на модели стрессиндуцированной амнезии, напротив, фенибут был более активным, что может быть связано с его высокой анксиолитической и стресспротекторной активностью [2, 4, 5, 6].

Таблица 2

Влияние фенибута и его метилового эфира на выраженность амнезии рефлекса пассивного избеганияу животных в тесте «условная реакция пассивного избегания»

Регистрируемые показатели	Значения показателей $M \pm m$			
	контроль интактный	контроль+амнезия	фенибут+амнезия	МЭФ+амнезия
1	2	3	4	5
УРПИ на фоне амнезии, вызванной скополамином				
Этап выработки рефлекса				
ЛП первого захода в ТО	17,56 ± 1,22	18,57 ± 1,41	17,43 ± 1,07	19,14 ± 0,7
КЗ	1,14 ± 0,14	1,14 ± 0,14	1,29 ± 0,18	1,14 ± 0,14
Воспроизведение до введения скополамина				
ЛП первого захода в ТО	180 ± 0	180 ± 0	180 ± 0	180 ± 0
КЗ	0	0	0	0
N/*n*; %	0/7; 0%	0/7; 0%	0/7; 0%	0/7; 0%
Воспроизведение после введения скополамина				
ЛП первого захода в ТО	180 ± 0**	78,71 ± 11,01++	111,14 ± 17,87++*	157,57 ± 14,49**#
КЗ	0*	1,43 ± 0,2++	0,71 ± 0,18++*	0,29 ± 0,18**
N/*n*; %	0/7; 0%***	7/7; 100%+++	5/7; 71,42%+++*	2/7; 28,57%+**#
УРПИ на фоне амнезии, вызванной электроконвульсивным шоком				
Этап выработки рефлекса				
ЛП первого захода в ТО	28,53 ± 2,14	31,43 ± 2,06	32,57 ± 2,03	29,71 ± 1,78
КЗ	1,42 ± 0,20	1,29 ± 0,18	1,14 ± 0,14	1,42 ± 0,20
Воспроизведение до электроконвульсивного шока				
ЛП первого захода в ТО	180 ± 0	180 ± 0	180 ± 0	180 ± 0
КЗ	0	0	0	0
N/*n*; %	0/7; 0%	0/7; 0%	0/7; 0%	0/7; 0%
Воспроизведение после электроконвульсивного шока				
ЛП первого захода в ТО	180 ± 0**	56,57 ± 5,46++	104,14 ± 19,71*	155,43 ± 11,60**#
КЗ	0**	1,57 ± 0,20++	0,71 ± 0,18++*	0,43 ± 0,20**
N/*n*; %	0/7; 0%***	7/7; 100%+++	5/7; 71,42%+++*	3/7; 42,86%++**##

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
УРПИ на фоне амнезии, вызванной острым стрессом				
Этап выработки рефлекса				
ЛП первого захода в ТО	28,14 ± 1,48	26,57 ± 1,93	27,86 ± 1,52	29,71 ± 1,21
КЗ	1,43 ± 0,20	1,43 ± 0,20	1,28 ± 0,18	1,28 ± 0,18
Воспроизведение до стресса				
ЛП первого захода в ТО	180 ± 0	180 ± 0	180 ± 0	180 ± 0
КЗ	0	0	0	0
N/*n*; %	0/7; 0 %	0/7; 0 %	0/7; 0 %	0/7; 0 %
Воспроизведение после стресса				
ЛП первого захода в ТО	180 ± 0**	112,42 ± 17,77++	176,29 ± 3,71**	159,86 ± 9,72*
КЗ	0**	1,14 ± 0,34++	0,14 ± 0,14*	0,43 ± 0,20
N/*n*; %	0/7; 0 %***	5/7; 71,42 %+++	1/7; 14,29 %+***	3/7; 42,86 %++**##
***n* = 7**				

Обозначения: ЛП – латентный период (время, с); ТО – темный отсек; КЗ – количество заходов в темный отсек; *N*/*n* – количество животных в группе, посетивших темный отсек (N) из общего числа (п); % – процент животных в группе, посетивших темный отсек.

Примечания:

+ – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$; +++ – $p < 0,001$ – статистическая значимость различий по сравнению с интактной контрольной группой животных; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой животных; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ – статистическая значимость различий по сравнению с группой животных, получавших фенибут (ранговый однофакторный анализ Крускала–Уоллиса, критерий Ньюмена–Кейлса, критерий χ^2).

Выводы

1. Метиловый эфир фенибута проявляет более выраженное ноотропное действие, чем фенибут на моделях ассоциативного обучения: «условная реакция пассивного избегания» и «тест экстраполяционного избавления».

2. Метиловый эфир фенибута в большей степени, чем фенибут проявляет антиамнестический эффект на моделях амнезии, вызванной скополамином и электроконвульсивным шоком, но уступает фенибуту по антиамнестическому действию на модели стрессиндуцированной амнезии.

Список литературы

1. Бугаева Л.И., Спасов А.А., Веровский В.Е. Функционально-поведенческий профиль действия циклических аналогов ГАМК при изучении острой токсичности // Экспер. и клин. фармакология. – 2004. – Т. 67, №3. – С. 61–65.

2. Бородкина Л.Е., Молодавкин Г.М., Тюренков И.Н. Влияние фенибута на межполутарное взаимодействие мозга крыс // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2009. – № 1. – С. 57–60.

3. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – С. 308–320.

4. Епишина В.В. Сравнительное изучение психотропной активности гетероциклических производных гамма-аминомасляной и глутаминовой кислот: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2006. – 24 с.

5. Ковалев Г.В. Ноотропные средства. – Волгоград: Нижне-Волжское книжное издательство, 1990. – 368 с.

6. Спектр психотропного действия некоторых солей и комбинаций фенибута с органическими кислотами / И.Н. Тюренков, В.В. Багметова, А.Н. Кривицкая, В.М. Берестовицкая, О.С. Васильева // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2011. – Т. 74, №2. – С. 3–7.

7. Тюренков И.Н., Багметов М.Н., Епишина В.В. Сравнительная характеристика нейропротекторного действия фенотропила и пирацетама в условиях ишемии головного мозга у лабораторных животных // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2007. – Т. 70, №2. – С. 24–29.

Рецензенты:

Спасов А.А., д.м.н., профессор, проректор по международным связям, зав. кафедрой фармакологии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Волгоград;

Бугаева Л.И., д.б.н., профессор, зам. директора НИИ фармакологии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 26.08.2011.

УДК 617.55-089.844

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДОППЛЕРОГРАФИЯ СОСУДОВ СЕМЕННОГО КАНАТИКА И ЯИЧКА КАК СПОСОБ КОНТРОЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ПАХОВОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Баулин В.А.

ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Росздрава», Пенза, e-mail: giuv@sura.ru

Статья посвящена изучению гемодинамики с применением ультразвукового допплеровского исследования сосудов яичка и семенного канатика у мужчин, которым выполнялась паховая герниопластика с дополнением последней в виде П-образного шва, ограничивающего подвижность канатика в глубоком паховом кольце. Для объективизации воздействия новой методики, в связи с предположительным сдавлением сосудистых образований – измерялись диаметр яичковых артерии и вены, скорости: усредненная линейная в артерии(см/с), объемная в артерии(мл/мин), усредненная линейная в вене (см/с) и объемная в вене (мл/мин); пульсационный индекс и индекс резистентности. Приведен анализ состояния кровотока у 97 больных в ближайшем и у 35 в отдаленном периоде после операции, статистически достоверно доказавший отсутствие патологических изменений в виде нарушения питания или венозного стаза.

Ключевые слова: ультразвуковая допплерография, паховая герниопластика

ULTRASONIC DOPPLER STUDY OF THE SPERMATIC FUNICLE AND TESTICLE VESSELS AS A WAY OF SAFETY CONTROL OF THE MODIFIED INGUINAL HERNIOPLASTY

Baulin V.A.

Penza state postgraduate medical institute, Penza, e-mail: giuv@sura.ru

The article is devoted to the study of male patients inguinal hemodynamic using the ultrasound Doppler method, after the inguinal hernioplasty modified by specific suture, restricting the spermatic funicle movement in the inguinal profund ring. For the objectification of the new method influence, because of prospected pressing of the blood vessels – diameters, blood flow speed and volume in artery and vein, pulse and resistance indexes were measured. It is given the inguinal blood flow status analysis of 97 patients in the nearest and 35 patients in the far postoperative period. It proved the absence of pathological changes like nutrition failure or venous stasis.

Keywords: ultrasonic doppler study, inguinal hernioplasty

До сих пор актуальным является вопрос о необходимости разработки способа операции, максимально предотвращающего рецидивы паховых грыж [2, 6]. Ведь только по данным статистических отчетов, ежегодно в России выполняется около 270–350 тыс., а в США – более 700 тыс. паховых грыжесечений [4, 10]. В России подавляющее большинство хирургов применяют методику Жирара-Спасокукоцкого со швами Кимбаровского при косой грыже или способ Постемпского – при прямой грыже. Несложно подсчитать, что даже при 2–3 % рецидивов число нуждающихся уже в повторных операциях ежегодно составляет 20–30 тыс. человек.

Существует несколько теорий возникновения рецидивов паховых грыж, выделяется ряд основных причин, но в публикациях встречается неоднозначность их влияния на результаты операций [3, 5, 7, 8]. Многие вопросы грыжесечений при паховых грыжах остаются еще неизученными [10], в частности, не отражена роль семенного канатика во вновь сформированном паховом канале как причина рецидивов.

Современные методы пластики с применением протезов не решают полностью эту проблему. По данным разных авторов [1, 2, 4], даже самая тщательная работа хирурга при применении методик Shouldice и Лихтенштейна приводит к рецидивам до 3 %. Видимо, это связано с тем, что во время пластики в протезе необходимо оставлять отверстие для прохождения семенного канатика, тем самым создавая «слабое место». Поэтому, если не проводить профилактических мер по предотвращению нового пролабирования в зоне выхода важного анатомического образования, то создаются условия для рецидивирования грыжи. Это заставляет хирургов искать способы исключения или хотя бы уменьшения возможности возникновения такого осложнения.

В связи с этим требуются новые подходы к созданию хирургических приемов по снижению числа рецидивов после операций при паховых грыжах. Научные работы, посвященные углубленному изучению данной проблемы, являются актуальными для науки и практики.

В связи с вышеизложенным был разработан способ ограничения подвижности семенного канатика путем наложения П-образного шва в области глубокого пахо-

вого кольца и прошивания семенного канатика. Выполняется это следующим образом:

После завершения классической пластики по Постемпскому, иглой с круглым сечением нитью №3 прошивается медиальный край апоневроза наружной косой мышцы. Затем, отделяя 1\3 содержимого канатика, последний прошивается поперечно. При этом контролируется кончик иглы, чтобы она проходила свободно, минуя семявыносящий проток и сосуды. Симметрично прошивается противоположный край пупартовой связки. Затем семенной канатик прошивается в обратном направлении по тем же принципам и становится разделенным нитями на 3 приблизительно равные части. Встретившиеся 2 нити П-образного шва связываются без натяжения и без сдавливания тканей семенного канатика. Фактически, П-образный шов после завязывания становится как бы О-образным. При пластике сеткой П-образный шов накладывается точно так же, только вместо апоневроза и пупартовой связки захватываются края сетки, которые формируют отверстие для выхода семенного канатика. После наложения П-образного шва производится наблюдение за семенным канатиком в течение 3–6 минут с целью исключения венозного стаза.

С использованием данного дополнения были оперированы 233 больных: пластика по Постемпскому с П-образным швом была выполнена 129 больным и пластика по Лихтенштейну с фиксацией канатика во вновь сформированном глубоком паховом кольце с помощью П-образного шва – 104 больным. Что можно ожидать при применении данной методики? Поскольку она механически воздействует на сосудистые образования – это нарушение кровотока.

Исходя из вышесказанного целью исследования явилось доказать отсутствие отрицательного воздействия применяемого П-образного шва на сосудистые элементы семенного канатика.

Материал и методы исследования

Согласно протоколу исследования показатели кровотока в артериальном и венозном русле семенного канатика изучены у 32 пациентов, оперированных без наложения П-образного шва, у 32 – оперированных по Постемпскому с П-образным швом и у 33, которым была выполнена протезирующая пластика с П-образным швом. Исследование проводилось в одинаковых возрастных группах до и на 4–7 сутки после операции, а также у 35 больных основной группы – в отдаленном периоде.

Кровоток оценен в паренхиматозных сосудах яичка, лозовидном сплетении и сосудах семенного канатика. Полученные показатели кровотока соотносили между собой, а также с одноименными в норме. Проведена оценка допплерограмм, в которых по форме кривой прослежен тип кровотока и сохранение его фазности.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении показателей кровотока у больных, оперированных немодифицированными способами, были получены следующие данные (табл. 1):

Таблица 1

Показатели кровотока до и после операции в группе больных, оперированных без наложения П-образного шва (n – 32)

Показатели	До операции ($M \pm s$)	После операции ($M \pm s$)	Значения средней нормы ($M \pm s$)	Значения показателей p1 p2 p3
V усредненная линейная в артерии (см/с)	13,3 ± 0,8	15,6 ± 0,8	16,2 ± 1,5	< 0,01 < 0,01 > 0,05
V объемная в артерии (мл/мин)	14,9 ± 2,5	16,9 ± 1,8	17,5 ± 1,6	< 0,01 < 0,01 > 0,05
Пульсационный индекс	2,9 ± 0,1	2,4 ± 0,1	2,3 ± 0,15	< 0,00 < 0,001 > 0,05
Индекс резистентности	0,9 ± 0,05	0,8 ± 0,02	0,8 ± 0,03	< 0,001 < 0,001 > 0,05
Диаметр артерии (см)	0,14 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01	< 0,05 < 0,05 > 0,05
V усредненная линейная в вене (см/с)	9,1 ± 0,57	9,3 ± 0,53	9,0 ± 1,2	< 0,05 < 0,05 > 0,05
V объемная в вене (мл/мин)	8,5 ± 1,18	9,8 ± 0,77	8,7 ± 1,74	< 0,05 < 0,05 > 0,01
Диаметр вены (см)	0,13 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,14 ± 0,01	< 0,01 < 0,05 > 0,01

Примечания:

p1 – достоверность различия анализируемого признака до и после оперативного вмешательства;

p2 – достоверность различия анализируемого признака до оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой;

p3 – достоверность различия анализируемого признака после оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой.

Для сравнения двух связанных выборок по количественному признаку использовался критерий Вилкоксона. M – средняя; s – стандартное отклонение; n – объем анализируемой группы.

Во всех возрастных диапазонах группы сравнения средний диаметр яичковой артерии до операции составляет 0,12–0,15 см, усредненная линейная скорость кровотока в ней – 13,2–17,1 см/с, а объемная скорость кровотока – 14,8–16,6 мл/мин. При сравнении данных показателей с возрастной нормой и у других авторов существенных отличий не выявлено. В послеоперационном периоде диаметр артерии достоверно не изменился. Обращает на себя внимание увеличение усредненной линейной скорости артериального кровотока с 13,2 до 15,6 см/с. Поскольку объемная скорость артериального кровотока находится в прямой зависимости от диаметра сосуда и усредненной линейной скорости кровотока, то происходит также увеличение объема протекающей крови, этот показатель увеличился с 14,9 до 16,9 мл/мин.

До операции у пациентов пульсационный индекс равнялся 2,8, индекс резистентности – 0,86. Данные показатели превышали норму, что возможно связано с давлением на семенной канатик содержимого грыжевого мешка. После операции значения этих показателей снизились до нормы – пульсационный индекс равнялся 2,4, индекс резистентности – 0,76.

Основные изменения мы ожидали получить в допплеровской кривой кровотока по вене семенного канатика. Однако и до, и после операции она имела монофазный характер с умеренно выраженной зависимостью от дыхательных движений. Диаметр вены до и после грыжесечения не изменился, был равен 0,17 см. Усредненная линейная скорость кровотока до операции была ниже нормы и равнялась 5,5 см/с, после – соответствовала ей и составила 8,0 см/с. Из-за увеличения линейной скорости венозного кровотока возрастает и объемная скорость (с 7,5 до 10,9 мл/мин), которая несколько превышала значение показателей возрастной нормы. И в венозной системе мы не обнаружили изменений, которые могли бы получить в связи с предполагаемым воздействием П-образного шва на венозный кровоток. Это говорит об отсутствии отрицательного воздействия П-образного шва за счёт возможного давления на элементы семенного канатика. Фактически, приведенный пример иллюстрирует усредненные данные у 32 больных, оперированных по Постемпскому с П-образным швом (табл. 2).

Таблица 2

Показатели кровотока до и после операции в группе больных, оперированных по Постемпскому с П-образным швом (n – 32)

Показатели	До операции ($M \pm s$)	После операции ($M \pm s$)	Значения возрастной нормы ($M \pm s$)	Значения показателей p1 p2 p3
V усредненная линейная в артерии (см/с)	12,2 ± 0,5	13,7 ± 0,8	13,2 ± 1,5	< 0,01 < 0,01 > 0,05
V объемная в артерии (мл/мин)	12,0 ± 1,3	13,8 ± 1,4	14,2 ± 1,5	< 0,01 < 0,01 > 0,05
Пульсационный индекс	2,9 ± 0,1	2,5 ± 0,1	2,6 ± 0,2	< 0,001 < 0,001 > 0,05
Индекс резистентности	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,03	< 0,001 < 0,005 > 0,05
Диаметр артерии (см)	0,13 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,14 ± 0,01	< 0,05 < 0,05 > 0,05
V усредненная линейная в вене (см/с)	7,1 ± 0,5	7,2 ± 0,56	7,1 ± 0,7	< 0,05 < 0,05 > 0,05
V объемная в вене(мл/мин)	8,9 ± 0,7	9,7 ± 1,26	8,7 ± 1,2	< 0,05 < 0,05 > 0,01
Диаметр вены (см)	0,17 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,16 ± 0,01	< 0,01 < 0,05 > 0,01

Примечания:

p1 – достоверность различия анализируемого признака до и после оперативного вмешательства;

p2 – достоверность различия анализируемого признака до оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой;

p3 – достоверность различия анализируемого признака после оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой.

Таким образом, на основании высокоточного и информативного метода допплерографии с дуплексным картированием было доказано отсутствие патологического влияния П-образного шва в проекции вновь сформированного отверстия на работу сосудистой сети, в частности, не происходит «обкрадывания» яичка по артериальной системе и не создаётся повышенное венозное давление.

Как видно из табл. 3, в данной группе пациентов и до операции и после средний диаметр артерии составил 0,14 см, что соответствует возрастной норме, и после операции достоверно диаметр артерии не изменился. Достоверно отмечено статистически значимое увеличение показателя усредненной линейной скорости кровотока с 10,2 до 11,6 см/с, что обусловило повышение значе-

ния объемной скорости кровотока с 8,5 до 10,2 мл/мин после операции. Эта динамика указывает на влияние грыжевого мешка в грыжевом канале на восстановление объемного кровотока после операции и приближение значения этого показателя к норме. Изучение динамики изменений индексов периферического сопротивления не выявило существенных отличий в сравнении с двумя другими исследуемыми группами. Если до операции было зарегистрировано увеличение значений индексов периферического сопротивления, то в послеоперационном периоде имелась тенденция к снижению до возрастной нормы. Пульсационный индекс до операции составил 3,2, а после операции снизился до 2,8. Индекс резистентности до операции был равен 0,9, в послеоперационном периоде – 0,8. Мы эти данные рассматриваем, с одной стороны, как отсутствие сдавления в проекции отверстия в сетке за счёт дополнительного П-образного шва, с другой, – сформированное отверстие в сетке отличается по своей конфигурации от отверстия в апоневрозе тем, что край в апоневрозе ровный, а в сетке – извилистый за счёт рассечённых нитей, составляющих основу ткани. В этой связи при сохранении тех же пропорций отверстие в сетке имеет преимущество в плане более свободного расположения элементов канатика, в первую очередь – сосудов.

Таблица 3

Показатели кровотока до и после операции в группе больных, оперированных по Лихтенштейну с П-образным швом (n – 31)

Показатели	До операции ($M \pm s$)	После операции ($M \pm s$)	Значения возрастной нормы ($M \pm s$)	Значения показателей p1 p2 p3
V усредненная линейная в артерии (см/с)	10,2 ± 0,79	11,8 ± 0,9	11,1 ± 0,9	< 0,01 < 0,01 > 0,05
V объемная в артерии (мл/мин)	8,5 ± 1,2	10,2 ± 0,9	9,5 ± 0,6	< 0,01 < 0,01 > 0,05
Пульсационный индекс	3,1 ± 0,2	2,7 ± 0,1	2,7 ± 0,2	< 0,001 < 0,05 > 0,001
Индекс резистентности	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,04	0,90 ± 0,05	< 0,001 < 0,001 > 0,05
Диаметр артерии (см)	0,13 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,13 ± 0,01	< 0,05 < 0,05 > 0,05
V усредненная линейная в вене (см/с)	6,1 ± 0,35	6,1 ± 0,50	6,5 ± 1,1	< 0,05 < 0,05 > 0,05
V объемная в вене (мл/мин)	8,2 ± 1,07	8,8 ± 0,94	8,2 ± 1,1	< 0,05 < 0,05 > 0,05
Диаметр вены (см)	0,17 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,17 ± 0,01	< 0,01 < 0,05 > 0,01

Примечания:

p1 – достоверность различия анализируемого признака до и после оперативного вмешательства;

p2 – достоверность различия анализируемого признака до оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой;

p3 – достоверность различия анализируемого признака после оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой.

До и после операции статистически значимо диаметр вены также не изменился, фактически он соответствовал норме. Вследствие этого в вене не произошло возрастания усредненной линейной и объемной скорости. Они были в пределах нормы. Стабильность этих двух показателей мы также связываем в первую очередь с отсутствием сдавления вен, как наиболее подверженных внешним воздействиям образований.

Группа из 35 больных, у которых применялся П-образный шов, была обследована в отдалённом периоде в разные сроки от 1 до 10 лет после операции на предмет изменений в сосудистой системе.

В результате исследования кровотока получены следующие данные (табл. 4).

У 28 (80%) из 35 пациентов объемная скорость артериального кровотока оказалась сопоставимой с возрастной нормой. В 5 наблюдениях (14,3%) она оказалась выше нормы, у 2 пациентов (5,7%) – ниже возрастной нормы.

Индексы периферического сопротивления у 31 пациента находились в пределах возрастной нормы. У 4 человек зарегистрировано повышение и индекса резистентности, и пульсационного индекса. Это отмечено у пациентов в возрасте 65–70 лет. Снижение показателей объемного артериального кровотока и повышение индексов периферического сопротивления, по-видимому, связано с развитием у пациентов атеросклеротического процесса. Из них двое оперированы по поводу аденомы предстательной железы, поэтому возможно, что эта операция также отразилась на кровотоке в сосудах семенного канатика. У всех пациентов, обследованных нами в отдаленном периоде, показатели

венозного кровотока либо соответствовали норме, либо превышали её. Ни у одного больного мы не обнаружили признаков «обкрадывания» артериальной и блокады венозной сети. Повышенные показатели объемного венозного кровотока, как правило, регистрировались до 2 лет после операции. При более продолжительных сроках после операции эти показатели были в нормальных возрастных границах.

Таблица 4

Сравнение показателей кровотока в отдаленном периоде после операции по отношению к норме у больных, оперированных с наложением П-образного шва (n – 35)

Показатели	Значения возрастной нормы (M ± s)	В отдаленном периоде (M ± s)	Значения показателей p
V усредненная линейная в артерии(см/с)	16,2 ± 1,49	15,7 ± 0,8	> 0,05
V объемная в артерии (мл/мин)	17,5 ± 1,57	16,9 ± 1,5	> 0,05
Пульсационный индекс	2,3 ± 0,15	2,4 ± 0,1	> 0,05
Индекс резистентности	0,8 ± 0,03	0,8 ± 0,03	> 0,05
Диаметр артерии (см)	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01	> 0,05
V усредненная линейная в вене(см/с)	9,0 ± 1,2	9,20 ± 0,51	> 0,05
V объемная в вене (мл/мин)	8,4 ± 0,77	8,8 ± 1,74	> 0,05
Диаметр вены (см)	0,14 ± 0,01	0,15 ± 0,01	> 0,01

Примечание. p – достоверность различия анализируемого признака в отдаленном периоде после оперативного вмешательства по сравнению с возрастной нормой.

Результаты ультразвукового исследования сосудов семенного канатика после грыжесечения по Постемпскому и с протезированием по Лихтенштейну в нашей модификации с П-образным швом свидетельствуют, что в послеоперационном периоде в яичковой артерии происходят снижение пиковой линейной скорости кровотока, возрастание конечной диастолической линейной скорости кровотока и нормализация индексов периферического сопротивления. Это связано с удалением грыжевого мешка и свободным расположением семенного канатика под апоневрозом наружной косой мышцы, поскольку последний ушивается без натяжения и сужения наружного пахового кольца. Нормализация показателей артериального кровотока после операции, либо стабилизация их на уровне предоперационных значений свидетельствует и об отсутствии грубой травмы и сдавления сосудов семенного канатика.

Заключение

Полученные данные исследования кровотока в сосудах семенного канатика у пациентов в ближайшие и отдаленные сроки после грыжесечения с применением П-образного шва убедительно доказывают, что сосуды семенного канатика не страдают от сдавления и не претерпевают патологической трансформации. Выявленные умеренные отклонения кровоснабжения этой области, спустя 1–10 лет после операции, объясняются сопутствующей патологией и возрастными изменениями.

Список литературы

1. Адамян А.А., Гогия Б.Ш., Аляутдинов Р.Р. Пластика пахового канала по Лихтенштейну, непосредственные и отдаленные результаты // Герниология. – 2005. – №4. – С. 3–7.

2. Бекоев В.Д., Криль В.А., Троянов А.А. Рецидив паховой грыжи (проблема и пути возможного решения) // Хир. – 2003. – №2. – С. 45–48.

3. Воскресенский Н.В., Горелик С.Л. Хирургия грыж брюшной стенки. – М., 1965. – 326 с.

4. Егиев В.Н., Чижов Д.В., Рудаков М.Н. Пластика по Лихтенштейну при паховых грыжах // Хир. – 2000. – №1. – С. 19–21.

5. Каган С.А. Стерильность у мужчин. – Л.: Медицина, 1974. – 223 с.

6. Тоскин К.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.

7. Федоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Б.Ш. Эволюция лечения паховых грыж // Хир. – 2000. – №3. – С. 51–53.

8. Douglas J.M., Young W.N., Jones D.B. Lichtenstein inguinal herniorrhaphy using sutures versus tacks // Hernia. – 2002. – №6(3) . – P. 99–101.

9. Felix E., Scott S., Crafton B. et al. Causes of recurrence after laparoscopic hernioplasty // Surg. Endosc. – 1998. – Vol. 12, №3. – P. 226–231.

10. Lichtenstem I.L., Shulman A.G., Amid P.K. The cause, prevention, and treatment of recurrent groin hernia // Surg.Clin. North Amer. – 1993. – Vol. 73. – P. 529.

Рецензенты:

Смолькина А.В., д.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск;

Никольский В.И., д.м.н., профессор кафедры хирургии ГОУ ВПО «Пензенский государственный университет» Министерства образования РФ, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 09.06.2011.

УДК: 616.839+616.831-005

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ В СИСТЕМЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Берлогина С.Ю., Герасимова Л.И.

ГОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, e-mail: gerasimova@petrsu.ru

Целью проведенного исследования было изучение особенностей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у лиц, перенесших ишемический гемодинамический инсульт в форме транзиторной ишемической атаки или микроинсульта. С помощью метода исследования вариабельности ритма сердца показано, что в группе лиц, перенесших ишемический гемодинамический инсульт, наблюдается перестройка вегетативной регуляции в системе кровообращения в виде доминирования гуморально-метаболического звена, что проявляется увеличением VLF компонента спектра, и повышения участия симпатического звена в виде снижения вариабельности кардиоинтервалов (SDNN, RMSSD, PNN, CV). При исследовании вызванного кожного вегетативного потенциала выявлено повышение активности эрготропных центров, а также асимметричность потенциалов в раннем восстановительном периоде (недостаточность нейрогенных механизмов в конечности, противоположной стороне инсульта).

Ключевые слова: инсульт, вариабельность ритма сердца, вызванный кожный вегетативный потенциал

AUTONOMIC REGULATION OF THE CARDIOVASKULAR SYSTEM IN EARLY RECOVERY PERIOD AFTER ISCHEMIC HEMODYNAMIC STROKE

Berlogina S.Y., Gerasimova L.I.

Petrozavodsk state university, Petrozavodsk, e-mail: gerasimova@petrsu.ru

The aim of the study was to elucidate the autonomic regulation of the circulatory system in patients after ischemic hemodynamic stroke in forms of transient ischemic attack or small insult. According to heart rate variability analysis the autonomic regulation of the circulatory system in patients after ischemic hemodynamic stroke was revealed to characterize by the increase of humoral-metabolic factors and sympathetic system activity. The increase of VLF waves of the spectrum as well as the decrease of the cardiointerval variability (SDNN, RMSSD, PNN, CV) were found. The increase of central ergotropic activity and asymmetric evoked potentials were documented by analysis of skin sympathetic responses. The decrease of neurogenic mechanisms was revealed in the hand which is opposite to the side of the stroke. The data obtained showed the failure of the adaptive mechanisms after small strokes.

Keywords: stroke, heart rate variability, skin sympathetic response

В 2004 г. Всемирной организацией здравоохранения было констатировано, что инсульт является глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира. За последнее десятилетие в России регистрируются высокие показатели смертности и инвалидизации от инсультов, в том числе среди лиц трудоспособного возраста. Частота инсультов повышается в холодное время года, а также в северных регионах [5, 9]. Высокая частота заболеваний системы кровообращения на Севере во многом обусловлена активным участием ее в адаптационных реакциях организма при длительном действии холодного климата, регуляторное звено которых составляет увеличение адренореактивности тканей [7]. Поэтому функциональное состояние сердечно-сосудистой системы является одним из ключевых звеньев реактивности организма в условиях холодного климата.

В механизме развития гемодинамического ишемического инсульта ведущую роль играет длительный ангиоспазм или стаз крови при нарушении нервной регуляции сосудистого тонуса: срыв саморегуляции мозговых сосудов при гипертонической болезни, нарастающий в период дополнительного подъема артериального давления [6].

Таким образом, целью проведенного исследования было изучение особенностей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у лиц, перенесших ишемический гемодинамический инсульт.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 41 человек (14 мужчин, 27 женщин). Исследуемая группа лиц, перенесших ишемическое гемодинамическое нарушение мозгового кровообращения, включала 26 человек, прошедших лечение в отделении ОНМК Республиканской больницы им. В.А. Баранова. Диагноз ишемического инсульта подтвержден клиническими данными, данными неврологического осмотра, верифицирован с помощью компьютерной томографии головного мозга при поступлении в стационар. Референтную группу составили 15 практически здоровых лиц. Исследованные группы были идентичны по возрасту (ср. возраст 55,7 ± 1,01 лет) и антропометрическим показателям (ср. рост 166,03 ± 1,63 см, ср. масса тела 75,65 ± 2,23 кг, индекс массы тела 27,62 ± 0,80).

Разделение на подгруппы лиц, перенесших острое ишемическое поражение головного мозга, произведено на основании МКБ-10 по продолжитель-

ности сохранения неврологической симптоматики: транзиторная ишемическая атака (ТИА, $n = 10$), завершившийся гемодинамический инсульт с малым неврологическим дефицитом (микроинсульт, МИ, $n = 16$). Оценка неврологического статуса, включая уровень сознания, очаговую неврологическую симптоматику в форме двигательного дефицита, чувствительных, речевых, зрительных, координаторных нарушений, высших корковых функций, проведена по шкале инсульта национального института здоровья NIHSS при поступлении в стационар и на 21-е сутки от развития заболевания. Для оценки степени нарушения жизнедеятельности на 28-е сутки от момента развития заболевания использована модифицированная шкала Рэнкина. Характеристика исследованных групп ОНМК приведена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики неврологического статуса в группе ОНМК

Исследуемая группа ОНМК	NIHSS при поступлении	NIHSS на 21 сутки	Модифицированная шкала Рэнкина
ТИА, $n = 10$	1,60 ± 0,95	0	0
МИ, $n = 16$	3,44 ± 0,73	0,50 ± 0,18	0,31 ± 0,12

Функциональная диагностика вегетативной нервной системы выполнена в лаборатории при температуре воздуха 23,68 ± 0,92 °С после 30-минутной экспозиции. Исследования проведены в период 4–6 недель от момента развития острого ишемического поражения головного мозга.

Вегетативная регуляция исследована с помощью прибора «ВНС-спектр» («Нейрософт», Иваново) на основе анализа временных и спектральных характеристик вариабельности ритма сердца (ВРС) и исследования вызванного кожного вегетативного потенциала (ВКВП).

Оценка параметров ВРС выполнена на 5-минутных стационарных отрезках записей ЭКГ в покое и при проведении дыхательной и ортостатической проб, отражающих реактивность автономной нервной системы [3, 8]. Временной анализ ВРС включал определение следующих показателей: RRNN, R-R min и R-R max, SDNN, RMSSD, pNN50, CV. Анализ спектральных характеристик ВРС включал оценку TP, VLF, LF, HF. Проба с глубоким управляемым дыханием с частотой 6 мин$^{-1}$ дополнительно включала определение индекса кардиореспираторной синхронизации (КРС), при анализе активной ортостатической пробы дополнительно определяли коэффициент К30/15, который характеризует реактивность парасимпатического отдела [8].

Исследование параметров ВКВП ладоней обеих рук проводилось при однократной зрительной стимуляции (серия из 5–7 стимулов длительностью 20 мс) [3]. Для оценки использовались следующие показатели ВКВП: L – латентный период, A_1 – амплитуда первой фазы, S_1 – длительность первой фазы, A_2 – амплитуда второй фазы, S_{2A} – длительность восходящей фазы, S_{2B} – длительность нисходящей фазы.

Анализ результатов выполнен с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Для сравнения совокупностей использованы непараметрические критерии оценки (критерий знаков, Колмогорова – Смирнова, Манна–Уитни). Влияние факторов оценивали с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), непараметрического корреляционного анализа. Достоверными считали результаты при уровне значимости p менее 0,05. Статистическая обработка результатов выполнена программой «Statistica 5.0 for Windows».

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании ВРС показатели временных и спектральных характеристик контрольной группы соответствовали возрастной норме [2]. При оценке временных и спектральных характеристик ВРС в покое выявлено, что в различных группах с острым ишемическим поражением головного мозга наблюдается преобладание гуморально-метаболического фактора, а в нервной регуляции – преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы (табл. 2, 3). В группе ТИА при оценке кардиоритмограмм выявлена большая вариабельность индивидуальных временных и спектральных характеристик ВРС, которые указывают на проявления дистонии вегетативной нервной системы [8]. В структуре спектра в группе ТИА прослеживается практически равное влияние парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы. Для группы МИ характерно снижение вариабельности сердечного ритма, по сравнению с контрольной группой и группой ТИА (см. табл. 2).

При спектральном анализе ВРС в группе МИ выявлены более низкие значения спектральной мощности (см. табл. 3). Эти данные коррелируют с изменениями в резидуальном периоде ишемического инсульта в вертебробазилярном и каротидном бассейнах, описанными в литературе [10]. Помимо этого в группе МИ происходило снижение уровня вегетативных влияний: в структуре спектра определялась значительная доля VLF компонента, что указывает на большой вклад в регуляцию гуморально-метаболических факторов и недостаток сегментарного звена автономной регуляции [10].

При проведении функциональных тестов с произвольной гипервентиляцией и во время ортостатической пробы в группах ТИА и МИ также наблюдалось недостаточное участие сегментарных механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма: сниженные показатели кардиореспираторной синхронизации ($p < 0,001$), уменьшение параметра К30/15 ($p < 0,01$). Полученные нами результаты подтверждают дефицит автономной регуляции деятельности сердца, который является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о неполноценности неспецифических адаптационных систем [1, 10].

Таблица 2

Показатели временного анализа вариабельности сердечного ритма в покое (данные представлены в формате Me (25%; 75%))

Параметр	Контроль	ТИА	МИ
ЧСС, /мин	66 (62;71)	64 (59; 68)	66 (62; 69)
NQRS	325 (305; 352)	295 (261; 319)	318 (275; 335)
RRMIN, мс	800 (748; 840)	795 (683; 828)	840 (784; 906) **#
RRMAX, мс	995 (935; 1060)	1125 (955; 1190)	978 (934; 1052)
RRNN, мс	910 (849; 967)	944 (878; 1031)	918 (868; 963)
SDNN, мс	31 (23; 36)	42 (32; 53)*	23 (18; 33) ***##
RMSSD, мс	19 (14; 22)	30 (21; 39)	14 (11; 20) *
PNN50, %	1,34 (0,14; 3,68)	2,83 (1,13; 8,18)*	0,28 (0; 2,18)#
CV, %	3,39 (2,41; 3,84)	4,28 (3,35; 5,56)*	2,57 (2,88; 3,42) ***##
КРС	5,25 (4,3; 10,9)	9,17 (6,29; 15,5)***	7,48 (6; 8,81)***###

Примечание. Достоверность отличий от контрольной группы: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; от ТИА: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$.

Таблица 3

Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в покое (данные представлены в формате Me (25%; 75%))

Параметр	Контроль	ТИА	МИ
TP	1112 (400; 1595)	1651 (767; 5139)*	865 (341; 260)#*
VLF	378 (222; 648)	1099 (291;1379)**	371 (199; 714)##
LF	180 (120; 430)	348 (229; 1595)*	153,5 (80; 290)#
HF	119 (69; 201)	377 (185; 1965)*	134 (55; 302)
LFNORM	63,9 (47,3; 80,9)	46,5 (41,6; 68,4)	57,5 (43; 62)
HFNORM	36,1 (19,1; 52,7)	53,5 (31,6; 58,4)	42,5 (38; 57)
LF-HF	1,77 (0,87; 4,23)	0,87 (0,71; 2,16)	1,36 (0,77; 1,62)
%VLF	48,4 (32,4; 59,4)	44,2 (27,5; 60,9)	56,2 (45,3; 67,1)
%LF	26,4 (12,9; 45,5)	23,3 (18,5; 34,8)	24,9 (18; 27)
%HF	15,3 (8,23; 31,3)	22,8 (10,1; 40)	18,7 (15; 25)

Примечание. Достоверность отличий от контрольной группы: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; от ТИА: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$.

При оценке показателей кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому [1] отмечается достоверно высокая активность гуморально-метаболического звена и симпатического отдела вегетативной нервной системы. При оценке текущего функционального состояния (TFS, $p < 0,05$), адаптационных резервов организма (AR, $p < 0,05$), уровня функционирования физиологической системы (UFFS, $p < 0,01$) выявлено достоверное снижение этих показателей в исследованных группах по сравнению с контрольной группой, с наиболее низкими значениями в группе МИ.

При анализе ВКВП в группах ТИА и МИ выявлено увеличение параметров ВКВП, характеризующих активность эрготропных центров (табл. 4). В группе МИ выявлены асимметричные изменения параметров ВКВП, несмотря на то, что в исследуемой группе не было ни моторных, ни чувствительных выпадений. Отмечены более высокие показатели амплитуды первой фазы ВКВП (A_1) на интактной конечности, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) и на контралатеральной очагу поражения конечности в группе МИ ($p < 0,001$). Также наблюдались более высокие значения амплитуды второй фазы ВКВП (A_2) на интактной конечности по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$) и контралатеральной конечностью ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о сохранности вегетативной регуляции на интактной конечности у пациентов с МИ, в то время как в контралатеральной конечности наблюдаются низкие значения обеих фаз ВКВП, что может расцениваться как автономная дисфункция, возникшая вследствие ишемического инсульта.

Таблица 4

Параметры ВКВП у пациентов с разными формами ишемического гемодинамического инсульта

Группы	Контроль	ТИА	МИ И	МИ КЛ
L, с	1,42 ± 0,05	1,42 ± 0,05	1,33 ± 0,07	1,39 ± 0,06
A_1, мВ	1,13 ± 0,17	1,04 ± 0,11	2,04 ± 0,18***###	1,03 ± 0,15□□
S_1, с	1,25 ± 0,12	1,00 ± 0,09	1,49 ± 0,09##	1,29 ± 0,11
A_2, мВ	1,61 ± 0,18	2,75 ± 0,41*	3,33 ± 0,52**	2,03 ± 0,37□
S_{2A}, с	2,40 ± 0,40	1,94 ± 0,16	3,39 ± 0,47#	2,79 ± 0,47*
S_{2B}, с	2,36 ± 0,19	3,43 ± 0,35**	2,70 ± 0,25#	2,30 ± 0,26##

Примечание. ТИА – транзиторная ишемическая атака, МИ И – пациенты с микроинсультом, интактная конечность, МИ КЛ – пациенты с микроинсультом, контралатеральная очагу поражения конечность; достоверность отличий от контрольной группы: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; от ТИА: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$; от МИ И. □ – $p < 0,05$; □□ – $p < 0,001$.

Полученные результаты соответствуют ранее проведенным исследованиям холод-индуцированной реактивности, где нами было выявлено усиление холод-индуцированной вазоконстрикции и ее генерализованное проявление в группе лиц, перенесших острое ишемическое поражение головного мозга [4]. Также выявлены асимметричные результаты температуры кожи рук при проведении холодовой пробы на интактной и контралатеральной очагу поражения конечностях, что связано с изменением функционирования сегментарных механизмов регуляции вегетативной нервной системы вследствие перенесенного ишемического гемодинамического инсульта. Таким образом, усиление вазоспастической реактивности периферических сосудов при проведении холодовой пробы в этих группах может отражать общие особенности регуляции в системе кровообращения, повышающие риск ишемических повреждений головного мозга.

Заключение

Результаты проведенного нами исследования позволяют сделать вывод о том, что у лиц в резидуальном периоде гемодинамического ишемического инсульта происходит функциональная перестройка системы вегетативной регуляции организма, включающая повышенную активность гуморально-метаболических механизмов и симпатического отдела вегетативной нервной системы. Выявленные изменения коррелируют с усиленной холод-индуцированной вазоконстрикцией у этой группы лиц [4], что может рассматриваться как предрасполагающий фактор возникновения острого ишемического поражения головного мозга в северных регионах.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний – М.: Медицина, 1997. – 235 с.

2. Бойцов С.А. Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сер-дечного ритма у практически здоровых лиц // Вестник аритмологии. – 2002. – № 26. – С. 57–60.

3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника диагностика, лечение. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.

4. Герасимова Л.И., Берлогина С.Ю. Механизмы холод-индуцированной вазоконстрикции в постинсультном периоде // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2011. – № 2 (115). – С. 33–38.

5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – №8. – С. 4–10.

6. Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н. Цереброваскулярные заболевания: профилактика и лечение инсульта. – СПб.: Невский диалект, 2002. – 384 с.

7. Профилактика метеотропных реакций у больных церебро-кардиальной патологией на Европейском Севере / Т.Н. Иванова, Г.Д. Юрьева, Г.С. Пащенко и др. // Экология человека. – 1997. – № 1. – С. 35–37.

8. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново, 2002. – 288 с.

9. Сахаров В.Ю., Пенина Г.О. Региональный регистр инсульта в Республике Коми-предварительная оценка // Bulletin. – 2008. – Vol. 3, № 2-3. – С. 48–50.

10. Уточкина И.М., Шамуров Ю.С., Миронов В.А. Прогностическое значение автономной дизрегуляции сердца при церебральных инсультах // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 5. – С. 188–192.

Рецензенты:

Брындина И.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск;

Тюкачев В.Е., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Петрозаводского государственного университета, зав. кардиохирургическим отделением ГУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова», г. Петрозаводск.

Работа поступила в редакцию 28.06.2011.

УДК 616:159.955:378.4

ВЛИЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ТЕОРИИ ДИАГНОСТИКИ НА ФОРМИРОВАНИЕ НАУЧНОГО КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ

Бодрова Т.Н., Тетенев Ф.Ф., Калинина О.В.

ГОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, Томск, e-mail: a.bahmutov@gsm70.ru

Авторы рассматривают проблему, внимание к которой и предложенный вариант решения будут способствовать формированию научного клинического мышления у студентов в процессе изучения теории диагностики и повышению эффективности ее преподавания. В статье высказывают и обосновывают положительные тенденции при обучении студентов на курсе пропедевтики внутренних болезней написанию учебной истории болезни – профессионального комментария клинической картины, с использованием основ теории диагностики. Авторами предложена эффективная программа повышения уровня профессиональной компетентности студентов медицинского вуза, которая позволяет ускорить формирование клинического мышления, способствует активизации творческой активности и интереса к клинической науке у студентов, тем самым позволяя постичь основы клинической науки.

Ключевые слова: теория диагностики, клиническое мышление, учебная история болезни

IMPACT STUDY OF THE THEORY OF DIAGNOSIS ON THE FORMATION OF SCIENTIFIC THINKING OF CLINICAL

Bodrova T.N., Tetenev F.F., Kalinina O.V.

GOU VPO SSMU Health Ministry of Russia, Tomsk, e-mail: a.bahmutov@gsm70.ru

The authors consider the problem to which attention and the proposed solution will contribute to the formation of scientific clinical thinking in students in the study of the theory of diagnosis and effectiveness of teaching. In the article express and justify the positive trends in teaching students on the course of internal diseases propaedeutics writing academic history – professional comments of the clinical picture, with the basic theory of diagnosis. The authors propose an effective program to develop the professional competence of students of medical college, which allows you to accelerate the formation of clinical thinking, helps to activate creativity and interest in clinical science in students, thus allowing to understand the basis of clinical science.

Keywords: diagnostics theory, clinical thinking, educational history of the disease

Система высшего профессионального образования находится сейчас в стадии радикальных изменений, модернизации. Разрабатываются программы обучения, которые повышали бы требования к качеству преподавания, тем самым повышали бы уровень профессиональной компетентности студентов медицинского вуза. Традиционное изучение клинической медицины ведется путем поступательного сложения учебной информации. На сегодняшний день объем информации по клиническим наукам настолько велик, что уже не вмещается в резерв учебного времени. Единственная возможность преодолеть эти трудности с нашей точки зрения состоит в изменении стиля изучения клинической медицины от традиционной интенсификации, к экстенсивному стилю, который возможен при усвоении основ теории диагностики. Знание теории диагностики позволит ускорить формирование клинического мышления и постичь основы клинической науки [1]. К сожалению, теория диагностики до сих пор относится к недостаточно развитым разделам медицины [2]. Работы по теории диагностики не адаптированы к непосредственной клинической практике и тем более к преподаванию. Однако следует напомнить, что одна из задач курса «Пропедевтика внутренних болезней» – способствовать развитию клинического мышления [3]. В Сибирском медицинском университете на кафедре пропедевтики внутренних болезней с 1980 года ведется работа по адаптированию теории диагностики к учебному процессу. Впервые предложена строгая систематизация основных категорий теории диагностики: симптом, синдром, диагноз, определены их свойства, разработаны конкретные способы построения диагностической гипотезы, план построения прямого клинического диагноза, дополнительно уточнены известные фазы дифференциального диагноза [1, 4, 5, 6]. С целью формирования эффективного пути ускорения клинического мышления кафедра пропедевтики внутренних болезней Сибирского государственного медицинского университета внедрила в процесс обучения теорию общей диагностики для лечебного, педиатрического и медико-биологического факультетов.

Для определения направленности применения основ теории диагностики на практический результат и выявления приоритетов в формировании клинического мышления у обучающихся нами было проведено изучение учебных историй болезней студентов 3-го курса врачебных факультетов. Исследование проводилось с 2003 по 2011 год. В течение всего этого перио-

да было проанализировано более 3,5 тыс. учебных историй болезни студентов 3 курса лечебного и педиатрического факультетов. В процессе исследования были сделаны выводы и рекомендации, учет и реализация которых в учебном процессе привели к повышению качества работы студентов с пациентами и написания учебных историй болезни.

В учебной истории болезни выделяется два раздела: фактография и профессиональный комментарий клинической картины. Первый раздел – фактография. После самостоятельно проведенного традиционного расспроса и объективного исследования, включающего данные осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации по органам и системам, а также результатов проведенных параклинических методов исследования полученные факты студенты излагают в истории болезни. Фактографическая часть истории болезни оценивалась по следующим показателям:

1) правильное распределение и детализация жалоб по соответствию их предполагаемым синдромам;

2) корректное разграничение жалоб, относящихся к основному заболеванию, осложнению и сопутствующим заболеваниям;

3) последовательность и полнота описания истории развития заболевания с указанием времени появления каждого симптома, изменения свойств симптомов или их исчезновения, графическое изображение симптомов;

4) анамнеза жизни, собранного по всем периодам;

5) результаты физических методов исследования по органам и системам;

6) результаты лабораторно-инструментальных методов исследования.

Необходимо отметить, что все студенты без исключений, прежде всего, должны были получить допуск к курации пациентов и работе над первой учебной историей болезни, сдав зачет по физическим методам исследования. Для курации преподаватель подбирал студентам пациентов с диагнозом относительно ясным для уровня знаний 3 курса врачебных факультетов. С этой целью преподаватель предварительно сам осматривал больных, изучал врачебную историю болезни и определял степень сложности конкретного клинического случая.

Результаты исследования показали, что фактографический раздел в учебных историях болезни в 2003 году достаточно качественно написан в 57% случаев от общего числа обучаемых. Критериями успешности изложения фактографического раздела являлась оценка следующих параметров:

1) полная детализация жалоб с их распределением по предполагаемым синдромам;

2) последовательное логичное изложение анамнеза настоящего заболевания, где были описаны этапы его развития;

3) полнота выявленного анамнеза жизни пациента, в том числе включая перенесенные заболевания, служба в армии, вредные привычки, гинекологический анамнез, семейный анамнез, аллергологический, материально-бытовой, профессиональный анамнезы;

4) корректное описание результатов физического исследования;

5) корректное описание результатов лабораторно-инструментальных исследований.

В ходе анализа учебных историй болезни на первом году исследования были обнаружены несоответствия и упущения в описании как субъективных, так и объективных данных, в примерно равном процентном отношении. При написании первого раздела учебной истории болезни ошибкой считалось, например, отсутствие детализации жалоб; измерены размеры органа, но не указаны его границы; не перечислены все свойства пульса или кишечника; имелось несоответствие между данными пальпаторного и перкуторного исследования; неверно изложены результаты лабораторных исследований; не описана электрокардиограмма, спирограмма.

Для улучшения качества написания субъективного раздела истории болезни студентам было предложено провести её систематизацию. Для этого были разработаны алгоритмы расспроса пациентов. Чтобы преодолеть дефект формирования навыков физического исследования больного при подготовке будущего врача-клинициста, на кафедре пропедевтики внутренних болезней была разработана унификация преподавания физических методов исследования при условии выполнения классических требований к исследованию. Наиболее доступным и эффективным способом достижения этой цели было создание учебного видеофильма, с помощью которого стало возможным показать процесс исследования в деталях. В рамках данного способа, однако, невозможно было изложить теорию, в связи с чем было создано учебное пособие, где детально и подробно разработана технология исследования, которое содержало и физическое обоснование методов исследования [4]. Учитывая недостатки и дефекты в фактографической части, ориентируясь на предлагаемые методики обучения, удалось улучшить результативность: 2004 г. – 64%, 2005 г. – 68%, 2006 г. – 75%, 2007 г. – 78%, 2008 г. – 80%, 2009 г. – 85%, 2010 г. – 87%, 2011 г. – 84% случаев от общего числа обучаемых.

Второй раздел учебной истории болезни – профессиональный комментарий клинической картины – является достаточно сложным. От обучающихся требуется изложить свои размышления и рассуждения над клинической картиной курируемого пациента. Именно здесь проявляется способность преодолеть проблему перехода от внутренней речи к внешней и индивидуальная творческая активность студентов. Профессиональный комментарий клинической картины студенты излагают согласно предложенному плану постановки прямого клинического диагноза [1, 4, 5], соблюдая все его 4 фазы:

1. Группировка симптомов в синдромы. При этом выполняются строгие правила: один и тот же симптом не может включаться в разные синдромы.

2. Формулировка синдромов и выявление среди них основного. Если пациент находится в тяжелом состоянии, основным синдромом следует считать тот, который определяет тяжесть состояния. Если же состояние пациента удовлетворительное, то основным синдромом будет тот, который отражает выраженные локальные изменения в организме пациента и определяет нозологическую форму.

3. Построение схемы причинно-следственных связей между найденными синдромами. При этом связь между синдромами выявлялась по следующим признакам: одновременное появление, развитие и исчезновение; определенная последовательность развития и их угасания; какой-то симптом или синдром может связывать другие синдромы.

4. Формулировка синтетического клинического диагноза.

Предлагаемыми модулями критериальной оценки профессионального комментария клинической картины были: правильное объединение симптомов в синдромы; верно названы синдромы, в том числе анатомический синдром; правильность определения основного синдрома; верно изложено обоснование причинно-следственных связей между синдромами и учтено, каким образом найдена их связь: параллельное развитие, определенная последовательность, симптом (синдром), определяющий связь; построение диагностической гипотезы и пути её проверки; оценка компонентов клинического диагноза (описательного, анатомического, функционального, патогенетического, этиологического и др.). Ошибкой при изложении второго раздела считалось следующее, например: обнаружены симптомы при обследовании пациента, но в дальнейшем они никак не анализированы; неверно выбран основной синдром; неправильно выстроена причинно-следственная связь между синдромами.

Анализируя работы профессионального комментария клинической картины в учебных историях болезни в 2003 году, было выявлено, что с этим заданием справилось 54 % от всех обучающихся. Результативность работы студентов над профессиональным комментарием клинической картины повысилась соответственно по годам так: 2004 г. – 60 %, 2005 г. – 65 %, 2006 г. – 66 %, 2007 г. – 69 %, 2008 г. – 75 %, 2009 г. – 80 %, 2010 г. – 82 %, 2011 г. – 81 %. Повышению качества работ способствовало активное внедрение основ теории диагностики в обучение, а именно проведение тематического семинара «Методология и методика клинического диагноза» для студентов и преподавателей. В лекционном курсе по частной патологии клинические случаи стали разбираться согласно предложенному плану обоснования прямого клинического диагноза, в научном студенческом кружке на кафедре пропедевтики внутренних болезней студенты под руководством преподавателей готовили подробный профессиональный комментарий клинических случаев при демонстрации пациентов, для повышения уровня самообразования преподавателей регулярно проводился клинический семинар.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что после внедрения в учебный процесс новых методических разработок, таких как создание учебных пособий и видеофильма по физическим методам исследования, а также включение в программу обучения вопросов теории диагностики, что способствовало формированию клинического мышления у обучающихся в медицинском вузе, значительно улучшилось качество учебных историй болезней студентов: примерно на 30 % – фактографическая часть, на 28 % – профессиональный комментарий клинической картины. Приведенные данные исследования подчеркивают актуальность теории диагностики в формировании клинического мышления у студентов в процессе обучения курсу «Пропедевтика внутренних болезней», в связи с чем на сегодняшний день эта тема актуальна для дальнейшего её изучения.

Для выявления приоритетов в формировании клинического мышления у студентов лечебного и педиатрического факультета мы выделили в исследовательской работе особую группу обучающихся, которые по конкурсу проходили на олимпиаду «Лучшая учебная история болезни». Критерии для отбора студентов на олимпиаду были следующими: хорошая успеваемость, безу-

пречная посещаемость лекций и практических занятий, отличная оценка в конкурсе «Лучший по физическим методам исследования», который проводился в конце весеннего семестра. Эта категория студентов отличалась от всех обучающихся на потоке 3 курса тем, что они имели высокий уровень знаний, умений и навыков по изучаемой дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней»; повышенную мотивацию к учебной деятельности в достижении успехов, личностном самосовершенствовании. С учетом личностных качеств этой группе студентов преподаватели уделяли большое внимание, студенты имели лучшие знания при размышлении над клиническими случаями, тем самым возникало больше вопросов при изучении дисциплины. Им приходилось объяснять более подробно материал по теории диагностики при возникновении затруднений, это всё, вероятно, способствовало активному формированию у них клинического мышления.

Особенность этой группы отразилась в позитивной динамике повышения качества профессионального комментария клинической картины в учебных историях болезни, что позволило раскрыть творческий потенциал у студентов. Успешно была выполнена работа соответственно по годам так: 2004 г. – 69 %, 2005 г. – 75 %, 2006 г. – 82 %, 2007 г. – 83 %, 2008 г. – 85 %, 2009 г. – 87 %, 2010 г. – 90 %, 2011 г. – 88 %. Также у этой исследовательской группы был достигнут высокий уровень развития при выполнении фактографии: 2004 г. – 80 %, 2005 г. – 85 %, 2006 г. – 89 %, 2007 г. – 94 %, 2008 г. – 92 %, 2009 г. – 96 %, 2010 г. – 95 %, 2011 г. – 94 %.

При сопоставлении данных проведенного исследования отмечено, что в целом выявлена положительная динамика показателей успешности изложения учебной истории болезни, используя знания основ теории диагностики. Обсуждая результаты исследований, мы пришли к выводу, что методика активизации творческой активности студентов в процессе преподавания вопросов теории диагностики полезна и качество результатов этой работы зависит непосредственно от социально-психологической установки студентов. Она же, в свою очередь, отчасти зависит от способности преподавателя увлечь студентов своим предметом. Учитывая это, необходимо уделять этой проблеме особое внимание, систематизируя работу студентов, стараясь заинтересовать и привлечь к активной творческой работе каждого обучаемого.

В медицинских вузах используются различные пути активизации формирования клинического мышления, которые трудно достигаются в традиционном обучении. Нами же предложена более эффективная программа для ускорения формирования клинического мышления у студентов.

Список литературы

1. Тетенев Ф.Ф. Как научиться профессиональному комментарию клинической картины. – Томск, 2005. – 176 с.

2. Царегородцев Г.И. Диалектический материализм и теоретические основы медицины / Г.И. Царегородцев, В.Г. Ерохин. – М., 1986. – 288 с.

3. Пропедевтика // Большая медицинская энциклопедия. – 3-е изд. – М., 1983. – Т. 21.

4. Тетенев Ф.Ф. Физические методы исследования в клинике внутренних болезней (клинические лекции). – 2-е изд., перераб. и доп. – Томск: Томский государственный университет, 2001. – 392 с.

5. Тетенев Ф.Ф. Новые теории – в XIX век. – 2-е изд., перераб., испр. и доп. – Томск, 2003. – 180 с.

6. Диагноз. Диагностика // Большая медицинская энциклопедия. – М., 1977. – Т. 7.

Рецензенты:

Матковская Т.В., д.м.н., профессор кафедры поликлинической педиатрии с курсом пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск;

Алябьев Ф.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой судебной медицины с курсом токсикологической химии ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск.

Работа поступила в редакцию 28.07.2011.

УДК 616.36-089.844

АРГОНУСИЛЕННАЯ КОАГУЛЯЦИЯ И ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ХИРУРГИИ ПЕЧЕНИ

Бондаревский И.Я., Гринчий Д.Е.

ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава», Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru

Проведён анализ результатов стандартной резекции печени в эксперименте с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения разных источников и аргонусиленной коагуляции. Установлено, что оптимальным сочетанием режущих и коагулирующих свойств обладают аргонплазменный коагулятор и лазерные установки ближнего инфракрасного диапазона. Аргонплазменный коагулятор ускоряет проведение стандартной резекции печени, но гистологические изменения ткани свидетельствуют о меньшем повреждающем действии хирургических лазеров. Поэтому лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона может быть методом выбора при выполнении оперативных вмешательств наряду с аргонусиленной коагуляцией.

Ключевые слова: лазер, аргон, коагуляция, печень

ARGON COAGULATION AND HIGH INTENSIVE LASER IN LIVER SURGERY

Bondarevsky I.Y., Greenchy D.E.

Medical state academy of Chelyabinsk, Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru

The results of experimental using different kind's high intensity lasers and argon intensified coagulation were studied. Balanced dissection and coagulation there are argon intensified coagulation and laser of nearly infrared diapason. Argon plasma coagulator is rapid standard liver resection using. We have morphology evidences low injuries of liver tissue by surgical laser application. That is why laser of nearly infrared diapason as for as argon intensified coagulation may use during surgery of liver.

Keywords: laser, argon, coagulation, liver

Для улучшения результатов резекций печени всё шире используются новые, прогрессивные технологии [4, 7]. Особое место среди них занимают физические способы диссекции и коагуляции [1, 5]. К настоящему времени в арсенале хирургов имеется довольно много аппаратов и установок, способных рассекать или коагулировать ткани при помощи различных видов энергии [2, 3, 6]. Однако, несмотря на большое число физических способов диссекции и коагуляции, до сих пор не существует строго аргументированных представлений относительно их оптимального использования при операциях на печени [4, 8]. Отсутствие систематизированного, комплексного подхода к изучению особенностей воздействия разных видов энергии на биологические ткани и происходящих морфологических изменений в области операции определяет актуальность исследований в рамках данной проблемы.

Цель: изучить возможность использования высокоинтенсивного лазерного излучения при операциях на печени.

Материалы и методы исследования

В течение последних лет в эксперименте и клинике кафедры изучаются возможности применения для резекций печени хирургических аппаратов и установок, в которых для рассечения и коагуляции тканей используются лазерное излучение разных источников и аргоноусиленная коагуляция. Использовались установки лазеров ближнего и дальнего инфракрасного диапазона. Это лазер на алюмоиттриевом гранате активированный неодимом – Nd:YAG лазер «Радуга 1», (длина волны 1064 нм), диодный лазер «Sharplan 6020», (длина волны 805 нм), углекислотный лазер «Ланцет 2», (длина волны 10600 нм) и установка аргонплазменной коагуляции «Фотек», Россия.

Экспериментальные исследования проводили на 28 лабораторных кроликах (52 опыта) и 40 беспородных собаках (74 опыта). Выполнялась резекция стандартного по величине и локализации участков долей печени животных.

В острых опытах оценивали скорость рассечения, качество резки, наличие гемостаза по линии диссекции, коагулирующую способность разных хирургических установок, величину и выраженность видимой зоны деструктивных изменений. Кроме того, оценивали стабильность работы каждого аппарата и удобство работы с ним.

В хронических опытах изучали течение репаративных процессов и характер морфологических изменений в области операции. Изменения, образующиеся в результате воздействия различных аппаратов на ткани в острых и хронических опытах, оценивали макроскопически, а также гистологически.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием критерия Стьюдента в прикладной программе «BIOSTAT».

Результаты исследования и их обсуждение

Сопоставление данных макроскопического и микроскопического исследований

позволило полноценно изучить особенности воздействия на ткань печени этих видов энергии и влияние их на течение репаративных процессов.

Рассечение паренхимы печени максимально быстро происходит при использовании углекислотного лазера, однако громоздкость конструкции значительно ограничивает возможности манипуляции и управления вне зоны операционной раны. Эти недостатки отсутствуют при применении диодного и Nd:YAG лазеров снабжённых гибковолоконным кварцевым световодом, диаметром 0,6 мм. Однако отсутствие необходимости в водяном охлаждении и компактность установки позволяют считать диодный лазер наиболее удобным в эксплуатации. Аргонплазменный коагулятор «Фотек» так же представляет собой удобную для эксплуатации конструкцию, позволяющую манипулировать в труднодоступных отделах операционного поля.

Рассечение ткани печени углекислотным лазером во всех опытах сопровождалось кровотечением, которое требовало применения дополнительных методов гемостаза. Рассечение ткани другими лазерными установками и в среде аргона сопровождается остановкой кровотечения из мелких (до 0,2–0,3 мм) сосудов и, как правило, не требует других способов остановки кровотечения.

Статистически значимых различий в скорости выполнения 5-сантиметрового разреза паренхимы печени в среде аргона и углекислотным лазером не получено Диссекция паренхимы диодным и Nd:YAG лазерами происходило за достоверно большее количество времени, но между собой статистически значимых различий не отмечалось (табл. 1).

Таблица 1

Время выполнения стандартного рассечения ткани печени

	Углекислотный лазер	Аргонплазменный коагулятор	Диодный лазер	Nd:YAG лазер
Время, с	1,7 ± 0,8 n = 58	2,2 ± 0,6 n = 61	3,1 ± 0,4 n = 56	3,2 ± 0,6 n = 64
	p = 0,076		p = 0,063	
		p = 0,029		

Примечание. n – количество опытов; p – значение критерия Стьюдента. При $p < 0,05$ имеются статистически значимые различия между группами.

Гистологическое изучение препаратов печени животных после высокоинтенсивного лазерного воздействия показало, что клеточный состав и характер воспалительно-репаративных реакций не имеет статистически значимых отличий в зависимости от вида используемого лазера и протекает однотипно. Самые поверхностные слои зоны бокового коагуляционного некроза на глубине 103,22 ± 4,84 мкм состояли из множества мелких пустот и полостей, образованных вытянутыми дискомплексованными клетками печеночной паренхимы. При гистологическом изучении этой области после аргонусиленной коагуляции в острых опытах было установлено, что зона бокового коагуляционного некроза была больше, чем после лазерного воздействия, и составляла 162–230 мкм (p = 0,038).

Максимальную протяжённость очаг лазерного воздействия приобретал к концу 3 суток после операции (760,01 ± 55,48 мкм) и имел очень чёткие границы с неповрежденной паренхимой. К концу 14 суток, линейные размеры его существенно уменьшались (467,91 ± 21,89 мкм). На границе с неизмененной тканью определялся узкий вал молодой грануляционной ткани, богатой клеточными элементами, новообразованными коллагеновыми и эластическими волокнами и полнокровными сосудами. К двадцать первым суткам участок лазерного воздействия приобретал вид сформированного соединительнотканного рубца, который к шестидесятым суткам уменьшался в размерах в связи с редукцией сосудов и убылью числа клеток по отношению к коллагеновому матриксу.

К третьим суткам глубина зоны некроза после аргонусиленной коагуляции составляла 789,11 ± 38,8 мкм, что было больше чем после действия лазерного излучения на этих же сроках наблюдения (p = 0,047). В последующем, так же как и в очагах лазерного воздействия, отмечались уменьшение глубины теплового повреждения паренхимы и активизация пролиферативных процессов с последующим формированием рубца.

Согласно данным нашего морфометрического исследования, макрофаги в области лазерного воздействия на паренхиму печени появлялись в больших количествах уже к концу первых суток, затем их количество достигало максимальных значений на 3 сутки после операции, а в дальнейшие сроки постепенно снижались. В то же время после аргонусиленной коагуляции количество

макрофагов на ранних сроках исследования было достоверно меньше, чем после лазерного воздействия. Максимальное количество макрофагов регистрировалось к концу 7 суток. В более поздние сроки в области аргонусиленной коагуляции количество макрофагов был достоверно выше, чем после лазерного воздействия (табл. 2).

Таблица 2

Количество клеточных элементов в очагах воздействия через 3 суток после операции, мм^2

	Лазер, $n = 65$	Аргонусиленная коагуляция, $n = 54$	p
Лейкоциты	3,5 ± 0,78	9,46 ± 1,01	0,024
Макрофаги	7,75 ± 0,33	4,36 ± 0,1	0,043
Лимфоциты	4,14 ± 0,46	1,03 ± 0,08	0,037
Фибробласты	2,79 ± 0,82	0,33 ± 0,09	0,029

Примечание: n – количество опытов; p – значение критерия Стьюдента. При $p < 0,05$ имеются статистически значимые различия между группами.

Сравнивая результаты применения общепризнанных аппаратов, в которых реализован принцип аргонусиленной коагуляции, и лазерных хирургических установок, можно отметить, что оптимальное сочетание режущих и коагулирующих свойств отмечается при применении диодного, Nd:YAG лазеров и аргонусиленной коагуляции. Преимуществом последней является большая скорость рассечения ткани и отсутствие отраженного излучения, которое требует применения специальных мер защиты персонала [5].

Углекислотный лазер обладает выраженными режущими свойствами и явным недостатком коагуляции. Кроме этого неудобные, громоздкие, жесткие конструкции светопроводов существенно ограничивают возможности манипуляций в ране. Длительная экспозиция излучения углекислотного лазера в одной точке может привести к сквозному прожиганию печени и случайному повреждению глубжележащих органов [2, 7]. Поэтому применение углекислотных лазерных аппаратов и установок в абдоминальной хирургии в настоящее время имеет скорее научное, чем практическое значение [2, 6].

В то же время полученные нами морфологические данные свидетельствуют о том, что повреждающее действие высокоинтенсивного лазерного излучения на ткань печени достоверно меньше, чем аргонусиленной коагуляции. Меньшая глубина бокового коагуляционного некроза на всех сроках наблюдения и ранняя макрофагальная реакция в итоге обеспечивают более благоприятное течение репаративных реакций в лазерных ранах печени, несмотря на большую экспозицию излучения при стандартных операциях.

Заключение

Таким образом, высокоинтенсивное лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона обладает минимальным повреждающим действием на ткань печени и обеспечивает более благоприятное течение репаративных процессов по сравнению с аргонусиленной коагуляцией. Поэтому, наряду с аргонусиленной коагуляцией, лазерное излучение этого диапазона может быть методом выбора при выполнении оперативных вмешательств на печени, когда другие известные способы гемостаза неприменимы.

Список литературы

1. Неворотин А.И. Введение в лазерную хирургию. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 174 с.

2. Плетнёв С.Д. Лазеры в клинической медицине. – М.: Медицина, 1996. – 428 с.

3. Пряхин А.Н. Высокоинтенсивное лазерное излучение в лапароскопической гепатобилиарной хирургии // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11, № 4. – С. 38–43.

4. Тимербулатов В.М. Современные методы рассечения и коагуляции тканей в хирургии органов брюшной полости / В.М. Тимербулатов, В.В. Плечев, А.Г. Хасанов. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 174 с.

5. Юшкин А.С. Майстренко Н.А., Андреев А.Л. Физические способы диссекции и коагуляции в хирургии // Хирургия. – 2003. – № 1. – С. 48–53.

6. Roggan A. Experimental study and first clinical results with a cooled application system for interstitial laser coagulation (LITT) / A. Roggan, V. Knappe, M.G. Mack // Proc. SPIE. – 1998. – Vol. 3249. – P. 85–93.

7. Schneider P.D. Liver resection and laser hyperthermia // Surg. Clin. North. Am. – 1992. – Jun 72(3) . – P. 623–629.

8. Weber J.C. New technique for liver resection using heat coagulative necrosis / J.C. Weber, G. Navarra, L.R. Jiao, J.P. Nicholls // Annals of surgery. – 2002. – Vol. 236, № 5. – P. 560–563.

Рецензенты:

Тарасов А.Н., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и анестезиологии Челябинской государственной медицинской академии Росздрава, г. Челябинск;

Чукичев А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Челябинской государственной медицинской академии Росздрава, г. Челябинск;

Гиниатуллин Р.У., д.м.н., профессор, руководитель отдела фундаментальных исследований ОГУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 01.09.2011.

УДК 618.33-001.8:616.831-005.4-053.3

ПРЕДИКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА КАК ОСНОВНОЙ ПРИЧИНЫ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Давыдкин Н.Ф., Денисова О.И., Давыдкина Ю.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития России», Самара, http://www.samsmu.ru, e-mail: oksana_seven@mail.ru

В статье представлены предикторы риска возникновения внутриутробной гипоксии плода как основной причины формирования церебральной ишемии у детей первых месяцев жизни. Авторы выделяют их четыре основные группы: социально-бытовые, соматические, акушерско-гинекологические, особенности течения и осложнения данной беременности. На основе современной литературы и собственных статистических наблюдений анализируется прогностическая значимость этиологических факторов. Предлагается использование совокупности клинических, ультразвуковых и гистологических данных беременных женщин с целью прогноза церебральной ишемии у детей. Представлены анамнестические данные детей, рожденных от матерей, имеющих изучаемые предикторы риска.

Ключевые слова: предикторы риска, внутриутробная гипоксия, церебральная ишемия

PREDICTORS THE RISK OF FETAL HYPOXIA AS THE MAIN CAUSE OF CEREBRAL ISCHEMIA CHILDREN FIRST MONTHS OF LIFE

Davydkin N.F., Denisova O.I., Davydkina Y.V.

State budget institution of higher education «Samara State Medical University», Samara, http://www.samsmu.ru, e-mail: oksana_seven@mail.ru

The article presents the predictors of risk of fetal hypoxia as the root cause of the formation of cerebral ischaemia in children during the first months of life. The authors distinguish their four main groups: social, domestic, physical, obstetric and gynecological complications and peculiarities of the pregnancy. Based on current literature and our own statistical analysis of observations of prognostic significance of etiological factors. It is proposed to use combined clinical, ultrasound and histological data of pregnant women in order to predict cerebral ischemia in children. Presented medical history of children born to mothers who have studied predictors of risk.

Keywords: predictors of risk, intrauterine hypoxia, cerebral ischaemia

Церебральная ишемия занимает в структуре заболеваемости одно из важнейших мест по частоте и значимости, составляя до 60–80% всех заболеваний раннего детского возраста, возглавляя детскую инвалидность. Ей отводят основную роль в формировании срыва адаптационных возможностей новорожденного [1, 3, 7, 9, 10, 11].

Большинство исследователей придерживается мнения о том, что главной причиной развития церебральной ишемии является внутриутробная гипоксия, в 80–87% случаев развивающаяся на фоне хронической плацентарной недостаточности [5, 6, 10, 13]. Однако следует подчеркнуть, что четкие данные об основных этиологических факторах развития внутриутробной гипоксии плода весьма противоречивы.

Многие проблемы детства уходят корнями в дородовый период, поэтому мы считаем, что беременную женщину должны параллельно и постоянно наблюдать два специалиста: саму женщину – акушеры-гинекологи, а будущего ребенка – педиатр.

Целью нашего исследования было проследить прогностическую значимость предикторов риска внутриутробной гипоксии плода в возникновении церебральной ишемии у детей первого года жизни.

Под нашим наблюдением на стационарном и санаторном этапах лечения с 2006 по 2009 г. находились 306 беременных женщин.

Согласно классификации А.Т. Бунина (1993) мы разделили все предикторы риска на 4 группы: социально-бытовые, соматические, акушерско-гинекологические, особенности течения и осложнения данной беременности.

Среди социально-бытовых факторов нас интересовали такие, как возраст женщины, ее семейное положение, место проживания, профессиональная деятельность с выявлением возможной производственной вредности. Особое значение мы придавали наличию вредных привычек и маний разного рода, таких как табакокурение, токсикомания, наркомания, алкоголизм.

В наиболее благоприятном для осуществления репродуктивной функции возрасте, от 19 до 34 лет, находилось 92,8% женщин. В группу риска вошли 5,9% беременных в возрасте от 35 до 39 лет и 1% старше – 40 лет. Одну женщину (0,3%) в возрасте до 18 лет мы также отнесли к группе риска как

юную беременную, предполагая высокий процент осложнений беременности и родов.

Анализируя семейное положение женщин, мы исходили из того, что эмоциональный комфорт, спокойствие, уверенность в будущем женщине дает полная, официально зарегистрированная семья. Это является благоприятным фактором для течения и исхода беременности. Так, 75,8% женщин состояли в официальном браке, 16,7% – в гражданском и 7,5% – были не замужем.

Во время беременности важно, чтобы работа не была связана с неблагоприятным воздействием на организм производственных вредностей, ненормированного рабочего дня, ночных смен. Основную часть наших пациенток составили представительницы умственного труда – 62,4%. Постоянную работу на компьютере среди них выполняли 28,8%. Производственные вредности имели место у 28,7% женщин. Среди них были такие, как подъем тяжестей, работа с вредными химическими веществами, летучими ароматическими соединениями, повышенным уровнем пылевой взвеси в воздухе.

По данным Гармашевой Н.Л. и соавт. (1985) [4], вредные привычки беременной женщины воздают состояние хронического стресса плода, повышая вероятность возникновения у него хронической гипоксии в 2,8 раза, тем самым резко увеличивая вероятность развития церебральной ишемии в дальнейшем.

При опросе пациенток о наличии вредных привычек, мы получили следующую информацию: 32,2% беременных женщин более 2-х лет страдают табакокурением и не прекратили его и во время настоящей беременности. Одна женщина (0,3%) употребляет алкоголь постоянно 2–3 раза в неделю. По стандартам ВОЗ это квалифицируется как алкоголизм. Явлений наркомании и токсикомании, по данным опроса, у наших пациенток не выявлено.

Оценка соматических предикторов риска включала в себя тщательное изучение экстрагенитальной патологии, хронических специфических и неспецифических инфекций.

По данным литературы [12], наличие сердечно-сосудистой патологии, заболеваний почек и ЛОР-органов у беременной являются важнейшими в формировании нарушений маточно-плацентарного кровотока, высокой склонности сосудов матери к спазму, тем самым создавая условия для кислородного голодания плода.

Гипертоническая болезнь была выявлена у 6 (2%) беременных, НЦД – у 68 (22,2%). Из заболеваний почек преобладал пиелонефрит – у 77 (25,2%) пациенток, мочекаменная болезнь – у 5 (1,6%), дисметаболическая нефропатия – у 14 (4,6%) женщин. Хронические заболевания ЛОР-органов, такие как хронические тонзиллиты, гаймориты, фарингиты, составили 16% (49). Хроническая неспецифическая урогенитальная инфекция выявлена у 13 (4,2%) пациенток. Специфические инфекции, такие как сифилис, обнаружены у 6 (2%) беременных.

Как показали данные обследования акушерско-гинекологических предикторов риска, большая часть наших пациенток имела отягощенный гинекологический анамнез. У 165 (54,7%) беременных отмечали медицинские аборты и самопроизвольные выкидыши. Так, 67 (21,9%) женщин имели в прошлом 1 аборт, 21 (6,9%) – 2 аборта, 7 (2,3%) – 3 аборта, 2 (0,7%) – 4 аборта. Искусственно прерывали беременность более 4 раз 3 (1%) пациентки.

Прогностически неблагоприятным для течения последующей беременности считают самопроизвольные выкидыши. Среди наших пациенток у 54 (17,6%) женщин одна предыдущая беременность имела такой исход. У 7 (2,3%) в анамнезе было 2 выкидыша, у 3 (1%) – 3 выкидыша. У одной беременной акушерский анамнез был отягощен 10 выкидышами.

Рубец на матке вследствие проведения операции кесарева сечения встретили у 20 (6,5%) пациенток.

Достаточно высокой частотой характеризовались и сопутствующие гинекологические заболевания. Миому матки встретили у 8 (2,6%) женщин, эндометриоз – у 3 (1%), хронический аднексит – у 34 (11,4%), эрозию шейки матки – у 15 4,9%) пациенток. Операцию по поводу удаления кисты яичников перенесли 9 (2,9%) женщин. Бесплодие в анамнезе встретилось у 3 (1%) беременных.

Особое значение мы придавали изучению течения и наличию осложнений настоящей беременности. Первобеременные составили почти половину от общего числа женщин – 123 (40,2%). Повторнобеременных женщин было 94 (30,7%), третью беременность отмечали у 48 (15,7%), четвертую – у 19 (6,2%), пятую – у 9 (2,9%).

Первородящими были 206 (67,3%) женщин, повторнородящими – 88 (28,7%). У 10 (3,3%) исследуемых женщин в анамнезе было двое, у 1 (0,3%) – трое родов.

Большая часть находившихся под нашим наблюдением женщин была во II триместре беременности – 212 (69,3%). Около трети пациенток в третьем триместре беременности – 68 (22,2%). В связи с несвоевременной постановкой на диспансерный

учет женщин в I триместре было немного – 26 (8,5 %).

Большая часть пациенток наблюдалась с диагнозом угрозы прерывания беременности. Она составили 76,8 % (235). При анализе историй болезни не всегда выявлена этиология данного состояния, что существенно затрудняет назначение оптимального лечебного комплекса на любых этапах ведения беременной женщины.

У 123 (40,2 %) пациенток, из числа женщин, получавших лечение по поводу данного диагноза, были обнаружены и явления хронической плацентарной недостаточности, являющейся одной из основных причин кислородного голодания плода.

Некоторые пациентки имели и еще ряд отягощающих факторов. У 5 (1,8 %) женщин беременность наступила методом ЭКО, у 5 (1,8 %) пациенток отмечали истмико-цервикальную недостаточность и на шейку матки им были наложены швы. У 21 (6,9 %) наблюдали низкую плацентацию, у 3 (1 %) – была двойня.

По данным Артюх Ю.А. (2009) [2], крайне важным в прогностической оценке изучаемых факторов риска имеет их количество у каждой беременной. В проведенном исследовании автор показала, что наличие в среднем по группе у 1 женщины более 1,1 соматического заболевания, 0,9 гинекологических заболеваний, 1,5 гестационных заболеваний увеличивает риск развития внутриутробной гипоксии плода в несколько раз.

По нашим данным, количество соматических заболеваний составило в среднем 1,18 ± 0,12 на 1 пациентку. Наибольшей распространенностью характеризовалась экстрагенитальная патология сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, несущих основную нагрузку в процессе транспорта кислорода и питательных веществ в системе «мать-плацента-плод» в организме беременной женщины.

Достаточно высокими оказались и средние показатели акушерско-гинекологических заболеваний на 1 беременную женщину. Этот показатель составил 1,02 ± 0,1 на 1 пациентку. Причем наиболее встречаемыми из них оказались заболевания и состояния, травмирующие слизистую матки и приводящие в дальнейшем к нарушению формирования и функционирования маточно-плацентарного кровотока: такие как медицинские аборты, выкидыши.

Отклонения и осложнения в течение настоящей беременности имели большинство наших пациенток. Число гестационных заболеваний составило 1,57 ± 0,98 на 1 пациентку. Наиболее неблагоприятной для состояния плода из них была хроническая плацентарная недостаточность.

Кроме анамнестических данных, по нашему мнению, имеют высокую диагностическую ценность для прогноза церебральной ишемии у детей первого года жизни ультразвуковые показатели маточно-плацентарного кровотока, а также компенсаторные реакции в плаценте по гистологическим данным.

У 98 женщин (31,8 %) отмечали достоверное повышение (по сравнению с нормой в целом по популяции) индекса СДО в артерии пуповины – 3,03 ± 0,11 ($p < 0,05$). У 46 (15,1 %) этот показатель был еще выше – 3,24 ± 0,18. Это говорило о явлениях хронической плацентарной недостаточности и гипоксическом страдании плода.

Лашкина А.А. (2004 г.) [8] предложила шкалу расчета риска церебральной ишемии новорожденного по совокупности данных показателей. При количестве 0–3 балла риск развития патологии ЦНС у ребенка низкий, 4–7 баллов – умеренный, 8–10 баллов – высокий.

Применяя шкалу оценки к полученным нами статистическим данным, мы оценили степень риска развития церебральной ишемии у новорожденных детей от наблюдаемых нами беременных женщин.

У 154 (50,1 %) пациенток риск возникновения данной патологии у ребенка был низким. Он составил в среднем 2,65 ± 0,24 балла. Треть наблюдаемых нами женщин – 103 (33,2 %) имели умеренную (или среднюю) степень риска реализации церебральной ишемии у детей. По шкале расчета этот показатель в среднем составил 6,34 ± 0,19 балла.

Ряд беременных женщин – 49 (16,0 %) имели высокий риск поражения ЦНС у детей. Показатель риска составил 9,2 ± 0,2 балла.

Мы проследили анамнез детей после рождения. Половина наблюдаемых детей – 157 (50,9 %) были выписаны на 4–5 сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра.

У трети пациентов – 100 (32,4 %) отмечали удлинение периода адаптации с небольшими вегето-висцеральными и неврологическими нарушениями. В связи с этим дети требовали более тщательного наблюдения неонатологов и были выписаны домой на 6–9 сутки.

Ряд детей требовал постоянного наблюдения в условиях стационарной неонатологической службы. В отделение патологии новорожденных с церебральной ишемией для дальнейшего лечения были переведены 49 (16,0 %) детей.

Степень поражения ЦНС у детей, переведенных в стационар, была различной. У новорожденных наблюдали среднетяжелые и тяжелые формы церебральной ишемии. Так, из 49 (16,0%) детей, переведенных в ММУ ДГКБ № 1 им. Н.Н. Ивановой, 9 (2,9%) пациентов были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таким образом, выявление предикторов риска внутриутробной гипоксии плода на этапе беременности позволяет прогнозировать развитие церебральной ишемии у новорожденного ребенка и своевременно начать лечение.

Список литературы

1. Структура заболеваемости детей, имевших в анамнезе различные виды ПП ЦНС / З.Ф. Акинина, А.И. Пиянзин, А.И. Щербаков, А.В. Федоров, А.С. Шатохин // Вопросы современной педиатрии: материалы IX конгресса педиатров России. – М., 2004. – Том 3. – С. 12.

2. Артюх Ю.А. Оптимизация терапии хронической плацентарной недостаточности с использованием гипербарической оксигенации: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Самара, 2009. – 22 с.

3. Вдовенко С.А., Каткова Л.И. Новые медицинские технологии на службе здоровья детей Самарской области // Современные технологии в педиатрической практике: сб. тез. научно-практ. конф., посвященной 40-летию ММУ ДГКБ № 1 г.о. Самара им. Н.Н. Ивановой. – Самара, 2010. – С. 24–26.

4. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Патофизиологические основы охраны внутриутробного развития человека.– Л.: Медицина, 1985. – 160 с.

5. Давыдкин Н.Ф., Линева О.И., Артюх Ю.А. Методика и эффективность ГБО при лечении беременных с хронической плацентарной недостаточностью // Восстановительная медицина и реабилитация: материалы V Международного конгресса. – М., 2008. – С. 63–64.

6. Перинатальная патология ЦНС: клиника и последствия / Н.М. Захарова, З.П. Андросова, Г.И. Софронова, Р.С. Попович // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 719–720.

7. Копцева А.В., Иванова О.В., Виноградов А.Ф. Особенности течения периода адаптации и совершенствование реабилитации недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 1–10.

8. Лашкина А.А. Лечение хронической плацентарной недостаточности с применением лекарственного электрофореза в аспекте антенатальной церебропротекции: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Самара, 2004. – 23 с.

9. Магомедов М.Г. Гигиенические факторы нарушений внутриутробного развития плода по экологическим зонам // Гигиена и санитария. – 2002. – № 4. – С. 18–20.

10. Тарханова А.Э. Влияние антропогенных факторов на формирование гипоксии у плода и новорожденного у жительниц крупного промышленного центра: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Оренбург, 2004. – 22 с.

11. Hill A. The predictive significance of clinical measures of brain insury in the newborn // Clin. Invest. Med. – 1993. – Vol. 16, № 2. – P. 141–148.

12. Mari G., Deter R. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small – forgestational – age fetuses // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 166. – P. 1262–1270.

13. Shankaran S. Hemorrhagic lesions of the central nervous system // Oxford university Press. – 2000. – P. 151–164.

Рецензенты:

Пименов Ю.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара;

Богданова Л.П., д.м.н., профессор кафедры реабилитации и сестринского дела НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 28.09.2011.

УДК 616-053.7+616.12-008.331.1

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ПОДРОСТКОВ

Долгих В.В., Рычкова Л.В., Зурбанова Л.В., Погодина А.В., Бугун О.В.

Учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Целью настоящего исследования было изучение особенностей клинического течения артериальной гипертензии (АГ) при гипоталамическом синдроме у подростков, для чего в течение двух последовательных лет проводилось динамическое наблюдение за 125 пациентами 14,2 ± 1,9 лет с повышенным уровнем АД. Сообразно цели исследования все пациенты были разделены на две группы. В группу I вошли 82 подростка с ГСПП, в группу II – 43 подростка, не имеющих избыточной массы тела и признаков гипоталамического синдрома. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что АГ, возникающая у подростков на фоне ГСПП достоверно более часто, чем у пациентов без признаков диэнцефальной дисфункции, имеет прогрессирующее течение, характеризующееся стабилизацией повышенного уровня АД, требующего назначения и постоянного приема антигипертензивных препаратов. Данные, полученные в ходе лабораторного и функционального обследования подростков двух групп, выявили значимые различия между ними, касающиеся функционирования ВНС, гормонального гомеостаза, липидного обмена. Возможно, данные особенности являются предикторами прогрессирования АГ, возникающей в рамках ГСПП, к раннему формированию гипертонической болезни и развитию сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, артериальная гипертензия, подростки

FEATURES OF ARTERIAL HYPERTENSION WITH THE HYPOTHOLAMIC SYNDROME AMONG TEENAGERS

Dolgikh V.V., Rychkova L.V., Zurbanova L.V., Pogodina A.V., Bugun O.V.

Scientific centre of family health problems and human reproduction of Siberian branch of Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

The objective of this research was to study features of clinical evolution of arterial hypertension (AH) with the hypotholamic syndrome among teenagers, for two consecutive years there was dynamic monitoring of 125 patients 14,2 ± 1,9 years with increased level of blood pressure (BD). In accordance with the objective of the study all patients were divided into two groups. The first group included 82 teenagers with HS, the second group contained 43 teenager with no excess body weight and signs of hypotholamic syndrome. The results of the study indicate that BD arising in adolescents with HS authentically more frequently than among patients without signs of диэнцефальной dysfunction, has progressing flow, characterized by the stabilization of increased levels of BD, requiring the appointment of permanent reception of antihypertensive drugs. The received laboratory and functional data from survey of two groups revealed significant differences between them relating to the functioning of the VNS, the hormone homeostasis and lipid exchange. Perhaps these features are predictors of progressive AH arising within HS by early formation of hypertension and cardiovascular complications.

Keywords: hypothalamic syndrome, arterial hypertension, teenagers

В периоде полового созревания функциональное напряжение нейроэндокринной системы и еще недостаточные ее резервы определяют повышенную чувствительность эндокринных желез к воздействию различных повреждающих факторов. Это является причиной формирования в подростковом возрасте ряда эндокринно-обменных заболеваний, самым распространенным из которых является ожирение с розовыми стриями, или гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) [1, 3]. Гипоталамический синдром у подростков характеризуется высокой распространенностью, клиническим полиморфизмом и тесной связью с вегетативными, эмоциональными и мотивационными нарушениями [2, 4]. Характерным проявлением ГСПП является склонность к повышению артериального давления (АД) и частому развитию явной артериальной гипертензии (АГ) [3, 5, 6, 7].

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей клинического течения артериальной гипертензии при гипоталамическом синдроме у подростков.

Материалы и методы исследования

В течение двух последовательных лет на базе Клиники НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН проводилось динамическое наблюдение за 125 подростками в возрасте от 12 до 16 лет (14,2 ± 1,9 лет) с повышенным уровнем АД. Критерием включения также было отсутствие в анамнезе указаний на проводимую ранее гипотензивную терапию. Критериями исключения – наличие поражения органов-мишеней и верифицированный вторичный характер АГ. Сообразно цели исследования все пациенты были разделены на две группы, клинико-функциональная характеристика которых представлена в табл. 1. В группу I вошли 82 подростка с ГСПП, диагностированным на основании клинических критериев. Все подростки данной группы имели избыточную массу тела, у 75,0 % из них выявлено ожирение I–III степени. В группу II были включеныч 43 подростка, не имеющие избыточной массы тела и признаков гипоталамического синдрома. Длительность АГ у детей в обеих группах была не более трех месяцев.

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика обследованных детей

	I группа $N = 82$	II группа $N = 43$
Пол: муж жен	59 (72,0%) 23 (28,0%)	27 (62,8%) 6 (37,2%)
Возраст, лет	14,2 ± 1,9	14,6 ± 1,6
Индекс массы тела	27,1 ± 5,2	20,4 ± 2,2
САД, мм рт. ст.	135,4 ± 5,2	132,8 ± 4,3
ДАД, мм рт. ст.	82,5 ± 8,1	80,8 ± 7,5
ИВГ САД дн.	31,72 ± 17,6	29,39 ± 17,9
ИВГ САД ноч.	12,6 ± 7,8	13,8 ± 7,9
ИВГ ДАД дн.	13,5 ± 12,1	17,3 ± 16,0
ИВГ ДАД ноч.	13,2 ± 16,2	16,4 ± 17,6

Примечание. САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ИВГ – индекс времени гипертензии.

Проводимое обследование включало: клинико-анамнестическое исследование, электрокардиографию (Fukuda Denshi Cardiomax FX-3010, Япония), оценку функции вегетативной нервной системы (ВНС) по данным кардиоинтервалограммы (КИГ) с расчетом показателей вариационного ряда; эхокардиографию (Aloka SSD-1400, Япония), суточное мониторирование уровня АД (Oxford, UK)), исследование сывороточных уровней глюкозы, мочевой кислоты, креатинина, триглициридов, общего холестерина (ОХ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (мультианализатор «CORMAY»). Оценка гормонального профиля включала определение концентрации пролактина (ПРЛ), свободного тироксина (Т4св.), тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола с помощью иммунорадиометрического анализа.

В ходе наблюдения в обеих группах проводилась динамическая оценка уровня АД (по данным дневника пациента), каждые 3 месяца выполнялось суточное мониторирование АД (СМАД), оценка состояния органов-мишеней, определялись показания для назначения гипотензивных препаратов.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ StatSoft Statistica 6.0. Для оценки достоверности различий количественных признаков при условии нормального их распределения использовался t- критерий Стьюдента. Если же эти условия не выполнялись, для этой цели применялся непараметрический критерий Манна-Уитни. Для определения различий между двумя группами по качественным признакам был использован критерий χ^2. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном обследовании, как по результатам офисных измерений, так и по данным СМАД, значимых межгрупповых различий уровня АД, а также степени гипертензивной нагрузки выявлено не было (см. табл. 1) – как в I (50 (61,0%)), так и во II (27 (62,8%)) группах преобладали подростки с НЦД по гипертензивному типу. Лабильная АГ была диагностирована у 21 (25,6%) подростка первой и у 9 (20,9%) – II групп. Стабильно повышенное АД отмечалось у 11 (13,4%) больных в I и у 7 (16,3%) – во II группах.

Известно, что в клинической картине ГСПП одно из ведущих мест занимают проявления вегетативной дисфункции. При анализе вариационных ритмограмм нами было показано, что у подростков с ГСПП достоверно более часто, чем во II группе отмечается парасимпатическая направленность в регуляции сердечного ритма в покое (72 (87,8%) и 27 (62,8%) соответственно, ($p < 0,05$). Оценка вегетативной реактивности (ВР) на ортостаз показала достоверно большую представленность патологических паттернов ВР у детей I группы – 86,6% ($p < 0,05$). Наиболее частым из них в обеих группах (у 58,5% подростков в I и у 46,5% – во II группе) был гиперсимпатикотонический тип ВР, свидетельствующий об избыточном рефлекторном включении симпатоадреналовых механизмов в ответ на влияние физиологического стрессора.

Анализ липидного спектра сыворотки крови (см. табл. 2) показал, что, несмотря на нормальные среднегрупповые значения изучаемых показателей, у подростков с ГСПП уровни общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) оказались значимо более высокими, а уровень ЛПВП имел тенденцию к более низким значениям по сравнению с детьми второй группы.

Таблица 2

Характеристика биохимических показателей сыворотки крови у обследованных подростков, (M ± σ)

Основные показатели	I группа	II группа
ОХ, ммоль/л	4,09 ± 0,71	3,58 ± 0,61*
ТГ, ммоль/л	0,97 ± 0,11	0,68 ± 0,13*
ЛПВП, ммоль/л	1,16 ± 0,22	1,22 ± 0,14
Мочевая кислота, мкмоль/л	292,63 ± 118,27	203,84 ± 83,37*
Глюкоза, ммоль/л	4,98 ± 0,28	4,81 ± 0,36

Примечания:

* – статистически значимые отличия между I и II группами ($p < 0,05$);

ОХ – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности.

Также относительно более высоким у подростков с ГСПП было и содержание мочевой кислоты в сыворотке крови, что, несомненно, заслуживает особого внимания, поскольку большинство исследований подтверждает роль мочевой кислоты как истинного фактора кардиоваскулярного риска, особенно для развития артериальной гипертензии [7].

При исследовании гормонального статуса нами было показано, что гормональные

сдвиги у подростков I группы были выражены в большей степени, чем во II группе (табл. 3) и проявлялись в достоверно более высоких уровнях пролактина и кортизола, отражающих повышенную функциональную активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и во многом обусловливающих спектр наблюдаемых клинических проявлений ГСППС, и более низком уровне свободного T_4, что может свидетельствовать о скрытой тиреоидной недостаточности.

Таблица 3

Содержание гормонов сыворотки крови у обследованных подростков, (M ± σ)

Показатели	I группа	II группа
$T_{4св}$, пМ/л	12,28 ± 3,19	14,59 ± 3,53*
ТТГ, мЕД/мл	1,88 ± 0,98	1,81 ± 0,71
Кортизол, нМ/л	610,34 ± 226,34	405,91 ± 155,89*
Пролактин, мЕД/мл	561,26 ± 259,19	342,11 ± 139,29*

Примечание. * – статистически значимые отличия между I и II группами ($p < 0,05$).

Результаты первичного обследования определили объем последующих терапевтических мероприятий, которые были направлены на оптимизацию режима дня, борьбу с гипокинезией, нормализацию психовегетативной сферы. Всем детям рекомендовалась диета с ограничением поваренной соли, отказ от курения. Подросткам с ГСПП был дополнительно рекомендован комплекс мер по снижению избыточной массы тела. По показаниям назначалась седативная, вазоактивная, нейрометаболическая терапия, курсы массажа, физиолечение.

К концу первого года наблюдения сформировались значимые межгрупповые различия, касающиеся уровня и характера повышения АД. Так, стойкая нормализация АД отмечена у 18,6% подростков во второй и только у 4,9% – в I группе ($p < 0,05$), тогда как доля больных со стабильно повышенным АД, наоборот, оказалась значимо более высокой в группе подростков с ГСПП (41,5 и 23,3% соответственно, ($p < 0,05$)). Итого, через 12 месяцев наблюдения за подростками с АГ, не получавшими гипотензивную терапию, у пациентов с ГСПП только в 4,9% случаях было отмечено улучшение и в 23,2% – ухудшение в динамике. В то же время у подростков без признаков ГСПП за данный период наблюдения улучшение произошло у 23,3%, а ухудшение только у 11,6% больных. Различия между группами являются статистически значимыми ($p < 0,05$).

Наличие стойкого повышения уровня АД обосновало необходимость назначения у части подростков гипотензивной терапии. У другой части пациентов был продолжен курс лечения, в соответствии с принципами, приведенными выше. Однако, несмотря на проводимое лечение, к концу второго года наблюдения межгрупповые различия сохранялись. Они касались достоверно большего числа детей со стойко нормальным АД в группе пациентов без признаков диэнцефальной дисфункции (37,2%) по сравнению с 17,1% в группе детей с ГСПП ($p < 0,05$). Наиболее характерным для подростков I группы на момент окончания исследования оказалось стабильное повышение уровня АД, которое отмечалось в 35,4% случаев. Во II группе стабильная АГ диагностирована у 16,3% обследованных.

Таким образом, нами было выявлено преобладание неблагоприятного варианта течения АГ с исходом в стабилизацию повышенного уровня АД у подростков с ГСПП, в сравнении с подростками, не имеющими гипоталамической дисфункции, и убедительно подтвержден тот факт, что наличие признаков ГСПП является важным неблагоприятным фактором, влияющим на течение АГ в данной возрастной группе.

Заключение

Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о том, что АГ, возникающая у подростков на фоне гипоталамического синдрома, достоверно более часто, чем у пациентов без признаков диэнцефальной дисфункции, имеет прогрессирующее течение, характеризующееся стабилизацией повышенного уровня АД, требующей назначения и постоянного приема антигипертензивных препаратов.

Список литературы

1. Буторова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рус. мед. журнал. – 2001. – №9 (2) . – С. 56–61.

2. Вегетативные синдромы // Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева [и др.]; под ред. А.М. Вейна. – М., 2003. – С. 125–132.

3. Дощицин В.Л. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме / В.Л. Дощицин, О.М. Драпкина // Рос. кардиолог. журн. – 2006. – №5. – С. 64–67.

4. Старкова Н.Т., Дворяшина И.В. Метаболический синдром инсулинорезистентности: основная концепция и следствие (обзор) // Тер. архив. – 2004. – 10: С. 54–58.

5. Obesity-associated Hypertension. New insights into mechanisms / K. Rabmouni, M.L.G. Correia, W.G. Haynes [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P. 9–14.

6. Sorof J.M., Lai D., Tuner J. Overweight ethnicity and the prevalence of hypertension in school-age children // Pediatrics. – 2004. – Vol. 113. – P. 475–482.

7. Feig D.I., Johnson R.J. Hyperuricemia in Childhood Primary // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 247–252.

Рецензенты:

Мартынович Н.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии №1 ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет», г. Иркутск;

Осипова Е.В., д.б.н., с.н.с., профессор кафедры общей биологии и экологии естественно-географического факультета ФГБОУ ВПО «Восточно-Сибирская академия образования», г. Иркутск-11.

Работа поступила в редакцию 02.09.2011.

УДК 616-091:616.516:616.311

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Загородняя Е.Б., Оскольский Г.И., Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Щеглов А.В.

НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН,
Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Выявлены особенности пролиферативных процессов в эпителии очагов поражения при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта. Отмечено повышение количественного содержания Ki-67 положительно окрашенных ядер в эпителии слизистой оболочки щеки пациентов с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта, наиболее значительно при эрозивно-язвенной форме по сравнению с типичной. Включение индуктора интерферона в схему комплексного лечения красного плоского лишая способствует снижению пролиферативной активности эпителиоцитов и, как следствие, уменьшению выраженности патоморфологических изменений слизистой оболочки щеки.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка полости рта, пролиферация эпителия, индекс Ki-67

IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF LICHEN RUBER PLANUS OF THE ORAL MUCOSA

Zagorodnyaya E.B., Oskolskii G.I., Lushnikova E.L., Npomnyashchikh L.M., Shcheglov A.V.

Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS,
Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

The features of the proliferative status of epithelial lesions in lichen planus of the oral mucosa were investigated. An increase in the quantitative content of Ki-67 positively stained nuclei in the epithelium of the buccal mucosa of patients with lichen planus of the oral mucosa was revealed. The highest index of Ki-67-positive nuclei was seen in erosive-ulcerative form of lichen ruber planus of the oral mucosa as compared with the typical form. The inclusion of interferon inductor in the scheme of complex treatment of lichen ruber planus helps to reduce the proliferative activity of epitheliocytes and, as a consequence, reduce the severity of pathologic changes in oral mucosa.

Keywords: lichen ruber planus, oral mucosa, epithelium proliferation, Ki-67 index

В связи с обострением экологических проблем и возрастанием антигенной нагрузки на организм человека, приводящей к структурно-функциональным нарушениям, особый интерес представляют изменения в иммунной системе при красном плоском лишае (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (СОПР). Благодаря современным методам исследования удалось выявить закономерности развития лихеноидно-тканевой реакции при КПЛ, в основе которой лежат нарушения иммунитета, характеризующиеся как гиперчувствительность замедленного типа. В связи с этим коррекция иммунитета приобретает особое значение [1, 6].

К одному из подходов к иммунотерапии КПЛ СОПР можно отнести применение экзогенных интерферонов (реаферона, интерлока) и интерфероногенов (ридостина, неовира). Учитывая важную роль иммуногенетической составляющей в патогенезе КПЛ, перспективной представляется разработка комплексной схемы лечения данного заболевания с включением в нее, наряду с традиционными методами лечения, иммуномодуляторов, которые повышают функциональную активность иммунной системы. Перспективной и новой группой иммуномодулирующих препаратов являются индукторы интерферона, сочетающие антибактериальные, противовирусные и иммунокорригирующие свойства [2].

В последнее десятилетие особое внимание в патогенезе КПЛ исследователи уделяют проблеме состояния пролиферативной активности клеток эпителия. С помощью иммуногистохимического метода выявлены значительные различия в индексе меченых ядер у больных КПЛ и доказана связь повышенной экспрессии Ki-67 с прогрессированием заболевания [5]. Процессы пролиферации более выражены в эпителии очагов КПЛ СОПР по сравнению с нормальной слизистой оболочкой [7, 9, 10]. Изменения пролиферативной активности эпителия СОПР происходят, в том числе, и при других стоматологических заболеваниях, что отмечено в многочисленных работах отечественных и зарубежных авторов [3, 4, 8].

Анализируя данные литературы, мы нашли единичные сообщения, касающиеся иммуногистохимической характеристики пролиферирующих клеток воспалительного инфильтрата при КПЛ СОПР. Изучение уровня пролиферативной активности эпителиоцитов у больных КПЛ СОПР было проведено без учета степени тяжести воспалительного процесса [7, 9, 10]. Данных по

определению пролиферативной активности по экспрессии антигена Ki-67 в эпителиоцитах слизистой оболочки щеки в зависимости от клинической формы КПЛ СОПР в отечественной литературе мы не встретили.

Цель исследования: сравнительное изучение пролиферативной активности эпителиоцитов по экспрессии антигена Ki-67 у больных КПЛ СОПР до и после лечения с включением в комплексную терапию иммуномодулятора.

Материал и методы исследования

Иммуногистохимическое исследование биоптатов очагов поражения слизистой оболочки щеки проводили у 23 больных (10 мужчин и 13 женщин – 43,5 и 56,5% соответственно) с клиническими формами КПЛ СОПР: типичной ($n = 12$) и эрозивно-язвенной ($n = 11$). Длительность заболевания составила в среднем 1,8 ± 0,44 года. В качестве иммуномодулятора пациентам назначали препарат «Неовир» (натрия 10-метилен-карбоксилат-9-акридин), относящийся к группе низкомолекулярных синтетических индукторов интерферона (фармацевтическая фирма «АСГЛ – Исследовательские лаборатории», Санкт-Петербург). Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц без воспалительных поражений слизистой оболочки полости рта, из них 8 (53,3%) мужчин и 7 (46,7%) женщин.

Пролиферативную активность клеточных популяций в слизистой оболочке щеки оценивали в возрастной группе от 36 до 60 лет (зрелый возраст, второй период) с помощью иммуногистохимического метода (Ki-67 антиген), учитывая возрастные изменения слизистой оболочки полости рта.

Исследовали биоптаты слизистой оболочки щеки размерами 2,0×2,0 мм. У больных КПЛ иссечение фрагмента слизистой оболочки щеки производили из очагов поражения вблизи границы здоровой ткани. Процедуру биопсии осуществляли под местной анестезией (2%-й раствор лидокаина). Для стандартизации обследования и исключения влияния циркадных ритмов на показатели пролиферации забор биоптатов осуществляли с 9 до 11 часов [4]. В качестве «здорового контроля» использовали биоптаты слизистой оболочки щеки пациентов без патоморфологических признаков в СОПР.

Для иммуногистохимического исследования образцы фиксировали в течение суток в 10%-м растворе нейтрального формалина на фосфатном буфере pH 7,5, обрабатывали по общепринятым методикам с заливкой в гистовакс. На микротоме Leica изготавливали серийные срезы толщиной 5–6 мкм, которые монтировали на предметные стекла, обработанные 0,01%-м раствором поли-l-лизина (Poly-l-Lyzine solution 0,01%, Sigma USA). Демаскировку антигена осуществляли в 10%-м растворе Epitope Retrieval Solution pH 6 (NovocastraTM) при температуре 95 °C на водяной бане в течение 30 мин.

Дальнейшее иммуногистохимическое окрашивание для выявления Ki-67 позитивных клеток проводили с помощью набора NovoLink (Polimer Detection System). В качестве первичных антител использовали RTU-Ki67-MM1 (NovocastraTM). Конечный продукт положительно окрашенных ядер визуализировали 3,3-диаминобензидинтетрахлори-дом (DAB), срезы докрашивали гематоксилином. В результате обработки препаратов выявлялись ядра пролиферирующих клеток, находившихся в S-фазе, в которой наблюдается максимальный синтез Ki-67. Подсчет индекса меченых ядер, отражающего уровень экспрессии антигена Ki-67, осуществляли в микроскопе Leica при увеличении 400. Индекс меченных Ki-67 ядер определяли после просмотра не менее 1500 ядер регенераторной зоны и выражали в процентах.

Статистическую обработку результатов осуществляли с вычислением среднего значения, ошибки среднего. Значимость различий определяли по критерию Стьюдента. Различия считали статистически достоверными, если достигнутый уровень значимости (p) не превышал принятого критического уровня значимости, равного 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

При КПЛ СОПР до начала лечения отмечались нарушения процессов ороговения, пролиферации и дифференцировки эпителиоцитов. Пролиферативный потенциал эпителиоцитов СОПР, если судить по экспрессии антигена Ki-67, качественно и количественно различался у пациентов контрольной группы (здоровые лица без патологогистологических признаков воспаления слизистой оболочки щеки) и больных КПЛ СОПР. Анализ результатов выявил достоверно более высокое содержание меченых Ki-67 клеток в эпителиальном пласте из очагов поражения слизистой оболочки щеки у больных КПЛ СОПР двух форм (типичной и эрозивно-язвенной) по сравнению с контрольной группой. Регистрировались индивидуальные отличия цитоархитектоники и регенераторного потенциала эрителиоцитов СОПР. В неизмененной слизистой оболочке положительно окрашенные Ki-67 ядра выявлялись только в базальных эпителиоцитах генеративного слоя с частотой 15,48 ± 0,41%. У больных КПЛ СОПР индекс меченых клеток был достоверно в 2,9 раза выше и составлял 45,0 ± 1,0% ($p < 0,05$). Следует отметить также «размывание» или расширение границ пролиферативного пула эпителиоцитов у больных КПЛ СОПР, то есть меченые клетки встречались в более высоких слоях, в частности, в шиповатом слое.

При сравнении типичной и эрозивно-язвенной форм КПЛ СОПР установлены существенные различия индекса меченых ядер. Наибольшая пролиферативная активность эпителиоцитов в очагах поражения слизистой оболочки щеки обнаружена у больных с эрозивно-язвенной формой (50,66 ± 1,34%), при типичной форме КПЛ СОПР этот показатель был ниже (39,81 ± 1,17%). Индексы меченых клеток при эрозивно-язвенной и типичной формах КПЛ были выше соответственно в 3,3 и

2,6 раза ($p < 0,05$),чем в контрольной группе (15,48 ± 0,41 %). Полученные данные позволяют заключить, что частота выявления Ki-67 положительно окрашенных ядер в эпителии слизистой оболочки щеки тесно связана с клинической формой КПЛ СОПР.

Сравнительный патоморфологический и иммуногистохимический анализ биоптатов слизистой оболочки щеки одних и тех же больных до и после традиционной терапии с использованием иммуномодулятора выявил положительную динамику морфологических изменений. Это, прежде всего, касалось количества и размеров инфильтратов в слизистой. Лимфоцитарная инфильтрация сохранялась в основном вокруг мелких сосудов, очаги свободнолежащих инфильтратов практически исчезли. Явления акантоза, гипер- и паракератоза также подверглись существенной регрессии. На фоне лечения традиционными методами без применения иммуномодулятора мы не наблюдали уменьшения выраженности гиперкератоза и паракератоза, сохранялась зернистость цитоплазмы клеток в верхних отделах шиповидного слоя эпителия, а также выраженная лимфоцитарная инфильтрация подэпителиальной зоны.

Анализ изменений индекса меченых Ki-67-ядер эпителиоцитов выявил выраженную тенденцию к нормализации пролиферативной активности у больных, получавших дополнительно к традиционной терапии иммуномодулятор: индекс пролиферации значительно снизился (в 2 раза) и составил 22,09 ± 1,05 %. Изменилась и локализация Ki-67 позитивных клеток – меченые эпителиоциты размещались только в двух первых рядах от базальной мембраны. Уменьшалось также количество пролиферирующих клеток в собственной пластинке слизистой оболочки. Эти данные позволяют заключить, что применение иммуномодулятора «Неовир» в комплексной терапии больных КПЛ СОПР приводит к уменьшению выраженности патоморфологических изменений СОПР и снижению пролиферативной активности эпителиоцитов в пораженных участках.

Заключение

Проведенное иммуногистохимическое исследование пролиферативной активности эпителиоцитов слизистой оболочки щеки выявило достоверное повышение процентного содержания Ki-67 положительно окрашенных ядер у больных КПЛ СОПР. Установлены различия в интенсивности мечения ядер эпителиоцитов Ki-67 в зависимости от клинической формы КПЛ СОПР: более высокий уровень экспрессии Ki-67 в эпителии очагов поражения слизистой оболочки щеки выявлен при эрозивно-язвенной форме заболевания.

Применение иммуномодулятора «Неовир» в комплексной терапии больных КПЛ СОПР приводит к снижению пролиферативной активности эпителиоцитов и, как следствие, уменьшению выраженности патоморфологических изменений в слизистой оболочке щеки.

Список литературы

1. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Красный плоский лишай. – Саратов, 1990. – 176 с.

2. Ломоносов К.М., Иванов О.Л., Кладова А.А. Неовир в практике дерматовенеролога // Поликлиника. – 2007. – № 3. – С. 12–14.

3. Характеристика пролиферативной активности структур десны в онтогенезе человека / Д.В. Мацюпа, Е.М. Козорез, К.М. Попова, Ю.Ю. Первов // Фундаментальные исследования: материалы научных конференций (Греция). – 2004. – № 5. – С. 121–122.

4. Оскольский Г.И., Радивоз М.И., Астахова А.Ю. Радиографический анализ пролиферации эпителия десны при хронических формах гингивита // Бюл. экспер. биол. – 1997. – № 10. – С. 473–476.

5. Симкачева М.В., Козулин Е.А., Тимошин С.С. Характеристика пролиферативного и цитокинового статуса больных красным плоским лишаем в процессе лечения тимодепрессином // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – №4. – С. 56–57.

6. Служаев И.Ф., Оскольский Г.И., Загородняя Е.Б. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта: клиника, лечение // Дальневосточный мед. журнал. – 2010. – № 2. – С. 132–136.

7. hTR RNA component as a marker of cellular proliferation in oral lichen planus / C.O. Flatharta, S. Flint, M. Toner, M. Mabruk // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2008. – Vol. 9. – P. 287–290.

8. Immunohistochemical localization of type IV collagen and laminin in denture stomatitis Le / P. Bars, P. Piloquet, A. Daniel, B. Giumelli // J. Oral. Path. Med. – 2001. – Vol. 30. – P. 98–101.

9. Mattila R., Alanen K., Syrjnen S. Immunohistochemical study on topoisomerase II alpha, Ki-67 and cytokeratin-19 in oral lichen planus lesions // Arch. Dermatol. Res. – 2007. – Vol. 298. – P. 381–388.

10. Pirki A., Biocina-lukenda D., Ceki-Arambasin A. et al. Tissue expression of proliferative antigens (PCNA and Ki-67) in oral lichen ruberrelated to clinical status // Coll. Antropol. – 2004. – Vol. 28. – P. 447–453.

Рецензенты:

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, зав. лабораторией медицинской биотехнологии, зам. директора по научной работе НИИ биохимии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Любарский М.С., д.м.н., профессор, зав. отделом клинической морфологии, заместитель директора по научной работе НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 21.09.2011.

УДК 616.061-006.694]616-079.3.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОНКОМАРКЕРА ОПУХОЛЕВАЯ ПИРУВАТКИНАЗА TUM2-PK В СТАДИРОВАНИИ ПЕРВИЧНОГО РАКА ПОЧКИ

[1]Иванов А.П., [2]Тюзиков И.А.

[1]ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», Ярославль, e-mail: rector@yma.ac.ru;

[2]Медицинский Центр диагностики и профилактики, Ярославль, e-mail: ymc2003@list.ru

В ходе первичной диагностики рака почки у 110 больных определен уровень в крови онкомаркера опухолевой пируваткиназы TuM2-PK, показатели которого сопоставлены с данными радиологических методов исследования, являвшимися критериями стадирования заболевания. Чувствительность изучаемого онкомаркера увеличивалась с ростом стадии заболевания: в стадии T1она составила 58%, в стадии T2 – 72,8%, в стадии T3 – 75,5%, в стадии T4 – 100% соответственно. Данный онкомаркер не является строго стадиоспецифичным и имеет 100%-ю экспрессию лишь в стадии T4. Его чувствительность при ранних стадиях рака почки (T1–T2) достаточно низкая, что не позволяет рекомендовать его в качестве критерия стадирования рака почки.

Ключевые слова: **рак почки, онкомаркер опухолевая пируваткиназа TuM2-PK, стадирование**

OPPORTUNITIES OF ONKOMARKER TUMOR PYRUVATKINASE TUM2-PK APPLICATION IN PRIMARY RENAL TUMOR STAGING

[1]Ivanov A.P., [2]Tyuzikov I.A.

[1]Yaroslavl state medical academy, Yaroslavl, e-mail: rector@yma.ac.ru;

[2]The medical Center of diagnostics and preventive maintenance, Yaroslavl, e-mail: ymc2003@list.ru

In a course of primary diagnostics of renal tumor at 110 patients the blood level of tumor pyruvatkinase TuM2-PK was determined, which parameters are compared to the data of radiologic methods of research being criteria of disease staging. The sensitivity investigated onkomarker was increased with growth of a stage of disease: in a stage T1 it has made 58%, in a stage T2 – 72,8%, in a stage T3 – 75,5%, in a stage T4 – 100% accordingly. Given onkomarker is not strictly stage-specific and has 100% -s' expression only in a stage T4. Its sensitivity in early stages of a renal tumor (T1–T2) enough low, that does not allow to recommend it as a criterion of renal tumor staging.

Keywords: renal tumor, onkomarker tumor pyruvatkinase TuM2-PK, staging

Выявление рака почки на ранних стадиях (T1–T2) является важнейшей медико-социальной проблемой современной онкоурологии, поскольку от этого зависит выживаемость и качество жизни пациентов [1, 2]. Прогресс молекулярной биологии позволил в настоящее время внедрить в клиническую практику методы определения онкомаркеров, которые призваны помочь в решении проблемы ранней диагностики злокачественных опухолей человека [3]. Применительно к раку почки изучались диагностические возможности различных типов онкомаркеров, из которых в настоящее время наибольший интерес представляет сравнительно новый класс метаболических онкомаркеров [4, 5, 8]. Одним из таких наиболее изучаемых онкомаркеров при раке почки является опухолевая пируваткиназа TuM2-PK [9, 10]. Исследования последнего десятилетия продемонстрировали возможность ее использования как серологического метода диагностики рака почки, однако, диагностическая ценность опухолевой пируваткиназы TuM2-PK при выявлении первичного рака почки и особенно его стадировании остается предметом научных дискуссий [6, 7].

Цель исследования. Изучить динамику, чувствительность и стадиоспецифичность онкомаркера опухолевая пируваткиназа TuM2-PK у больных с различными стадиями рака почки.

Материал и методы исследования

Изучены показатели опухолевой пируваткиназы TuM2-PK у 110 больных раком почки. Возраст больных колебался от 38 до 87 лет, составив в среднем 69,3 ± 8,1 лет. У всех больных диагноз установлен на основании данных лучевых методов исследования (УЗИ, КТ, мультспиральная КТ (МСКТ)) и результатов послеоперационной биопсии удаленных опухолей (стадирование по патоморфологическому критерию p). Больные в стадии T1 (58/110 чел., или 52,7%) подвергались органосохраняющим операциям (52/58 чел., или 89,6%) или нефрэктомии (6/58 чел., или 10,4%). Больным в стадии T2-3 выполнялась радикальная нефрэктомия (45/110 чел., или 40,9%). Больные в стадии T4 (7/110 чел., или 6,4%) не оперировались ввиду запущенности процесса, а патогистологическая верификация рака почки у них осуществлялась на основании пункционной биопсии опухоли под УЗ-наведением.

На основании комплексного обследования и результатов оперативного лечения стадия pT1 установлена у больных, стадия pT2 – у 32 (29,1%) больных, стадия pT3 – у 13 (11,8%) больных, стадия pT4 – у 7 (6,4%) больных соответственно. У 95/110 (86,4%)

больных выявлен светлоклеточный вариант рака почки, у 9/110 (8,2 %) больных имел место зернисто-клеточный рак почки, в 6/110 (5,5 %) случаях диагностирован смешанно-клеточный рак почки.

У всех пациентов до операции однократно определялся уровень TuM2-PK в крови с помощью специфичных моноклональных антител на основе иммуноферментного метода (тест-системы «ScheBo*TuM2-PK», (ScheBo Biotech, Германия)). Дискриминационным уровнем TuM2-PK считался уровень онкомаркера 17 Ед/мл.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0 для персонального компьютера. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента, а при сравнении частотных величин – χ^2-критерий Пирсона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых межгрупповых различий или факторных влияний) принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показателей уровня онкомаркера Tu M2-PK у больных с различными стадиями рака почки показал следующее.

У больных в стадии pT1N0M0 абсолютный уровень опухолевой пируваткиназы Tu M2-PK колебался от 10,0 до 30,0 Ед/мл, средний уровень составил 19,3 ± 2,5 Ед/мл, что недостоверно отличалось от дискриминационного уровня ($p > 0,05$). Достоверно повышенный уровень Tu M2-PK наблюдался нами у 58 % больных с указанной стадией рака почки. Таким образом, чувствительность изучаемого онкомаркера в стадии T1 рака почки не превышала 58 %.

В стадии pT2N0M0 рака почки у некоторых больных уровень Tu M2-PK не превышал дискриминационный уровень, а у двух больных был даже меньше его (14 Ед/мл). Однако диапазон колебаний верхнего предела уровня онкомаркера, в отличие от первой стадии, достигал явно патологических значений (60,0 Ед/мл). Средний уровень Tu M2-PK в этой группе пациентов составил 38,2 ± 5,8 Ед/мл, что достоверно выше дискриминационного показателя и уровня Tu M2-PK у больных в стадии T1 ($p < 0,05$). Чувствительность опухолевой пируваткиназы в стадии T2 составила 72,8 %, что достоверно выше, чем для первой стадии заболевания ($p < 0,05$).

При третьей стадии заболевания у всех больных отмечался повышенный уровень пируваткиназы (от 20 до 180,5 Ед/мл), а его средний показатель составил 50,4 ± 4,8 Ед/мл, что достоверно отличалось от дискриминационных показателей и показателей для больных в стадии T1 ($p < 0,05$) и недостоверно для второй стадии заболевания ($p > 0,05$). Чувствительность Tu M2-PK в данной группе достигала 75,5 %, что достоверно не отличало его от аналогичного показателя второй группы ($p > 0,05$).

В группе больных раком почки в стадии pT4N0/1M0/1 нижние определяемые уровни Tu M2-PK были существенно и достоверно выше, чем в предшествующих группах и превышали дискриминационный уровень примерно в 2,6 раза (нижний уровень пируваткиназы у наших пациентов в стадии T4 составил не менее 45 Ед/мл) ($p < 0,05$). Средний уровень онкомаркера составил 116,8 ± 23,4 Ед/мл, что примерно в 6,8 раза выше дискриминационного уровня пируваткиназы ($p < 0,05$), а частота повышенных значений Tu M2-PK в стадии T4 составила 100 %.

В целом постадийный анализ показателей Tu M2-PK у больных раком почки обнаружил, что чувствительность изучаемого онкомаркера на первой стадии рака почки была достаточно невысока (58 %). Однако с увеличением стадии заболевания отмечался рост чувствительности онкомаркера, доходящей до 100 % в стадии T4 рака почки. Складывалось такое впечатление, что опухолевая пируваткиназа в поздних стадиях заболевания является отражением массы опухоли почки и интенсивности жизнедеятельности раковых клеток. Такое положение исходит из особенностей роста раковой опухоли: первоначально явления раковой диффузии обеспечивают начальный рост опухоли, в дальнейшем ее рост обеспечивается исключительно неоангиогенезом, который, тем не менее, не в состоянии обеспечить энергетическим субстратом продолжающийся рост опухоли. Это ведет к усилению гипоксии, а при ее максимальном проявлении в опухоли нарушается метаболизм клеток и растет вследствие этого уровень опухолевой пируваткиназы.

И хотя имелись различия в абсолютных показателях уровня Tu M2-PK в крови у больных с разными стадиями рака почки, достоверных оснований для высказывания о доказанной стадиоспецифичности данного маркера в ходе исследования не получено.

Заключение

Определение уровня онкомаркера опухолевая пируваткиназа Tu M2-PK можно рекомендовать для диагностики рака почки только как дополнительный серологический метод, поскольку отсутствие доказанной стадиоспецифичности данного маркера не позволяет с его помощью проводить объективное стадирование ракового процесса. Поскольку на ранних стадиях рака почки T1 при наличии четких радиологических критериев заболевания уровень Tu M2-PK

повышается только у 58% больных, то рекомендовать применение данного онкомаркера в качестве объективного и точного серологического скрининг-теста на первичный рак почки представляется пока преждевременным.

Для раннего выявления рака почки необходимо применение всего комплекса современной диагностики, в котором ведущее место пока занимают методы лучевой визуализации. Определение Tu M2-PK, по нашему мнению, является лабораторным тестом, дополняющим полученные в ходе лучевого обследования объективные диагностические критерии опухоли почки. При наличии четких лучевых признаков опухоли почки и нормального уровня Tu M2-PK мы склоняемся в сторону приоритетности данных радиологических методов исследования, и поэтому тактика ведения такого пациента должна соответствовать алгоритмам ведения больного с раком почки, вплоть до эксплоративной диагностической люмботомии.

Список литературы

1. Избранные лекции по урологии / под ред. Н.А. Лопаткина, А.Г. Мартова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 576 с.

2. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. – М.: Медицина, 2003. – С. 106–150.

3. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Новые серологические и уринологические опухолевые маркеры в уточняющей диагностике и мониторинге онкологических больных // Материалы VII Российской онкологической конференции. – М., 2003. – С. 34–37.

4. Brinck U., Eigenbrodt E., Oehmke M. L- and M2-PK expression in renal cell carcinomas and their metastasis // Virchows Arch. – 1994. – Vol. 424(2). – P. 177–185.

5. Eigenbrodt E., Basenau D., Holthusen S. et al. Quantification of tumor type M2-pyruvate kinase (Tu M2-PK) in human carcinomas // Anticancer Res. – 1997. – Vol. 17. – P. 3153–3156.

6. Christofk H.R., Vander Heiden M.G., Harris M.H. et al. The M2 slice isoform of pyruvate kinase is important for cancer metabolism and tumour growth // Nature. – 2008. – Vol. 452. – P. 230–233.

7. Gupta, V., Bamezai, R.N.K. Human pyruvate kinase M2: A multifunctional protein // Protein Science. – 2010. – № 6. – P. 2031–2044.

8. Hugo F., Fischer G., Eigenbrodt E. Quantitative Detection of tumor M2-PK in serum and plasma // Anticancer Res. – 1999. – Vol. 19. – P. 2753–2602.

9. Regulation of pyruvate kinase type M2 by A- Raf: a possible stop or go mechanism / S. Mazurek, H.C.A. Drexler, J. Troppmair, E. Eigenbrodt, U.R. Rapp // Anticancer Res. – 2007. – № 27. – P. 3963–3971.

10. Value of tumor M2-PK in patients with renal carcinoma / G.M. Oremek, N. Sapoutzis, R. Bickeboeller et al. // Tumor Biology. – 2000. – Vol. 21, № 35. – P. 116.

Рецензенты:

Яненко Э.К., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГУ «НИИ урологии» МЗ и СР РФ, г. Москва;

Сафаров Р.М., д.м.н., профессор, заведующий консультативным отделом ФГУ «НИИ урологии» МЗ и СР, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 09.06.2011.

УДК 617 – 089.5 – 035: 617 – 089.5 – 036.3 (045)

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Иванов Р.В., Садчиков Д.В., Пригородов М.В.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского», Саратов, e-mail: rom7429@yandex.ru

Изучены факторы, влияющие на диагностику у пациентов в критическом состоянии. Получены данные, подтверждающие влияние на качество диагностики у пациентов ОРИТ тяжести состояния при поступлении (шкала APACHE II), степени угнетения сознания (шкала ком Глазго), длительности пребывания в отделении реанимации, наличия сопутствующей патологии, количества лабораторных и инструментальных методов исследования. Не получены данные, подтверждающие влияние на качество диагностики у пациентов ОРИТ квалификации врача-реаниматолога. На основании полученных данных об особенностях диагностики у больных в критическом состоянии создан и апробирован алгоритм диагностики, применение которого позволило улучшить диагностику, снизить летальность и длительность пребывания пациентов в ОРИТ.

Ключевые слова: стандарты диагностики, алгоритм диагностики

ALGORITHM OF DIAGNOSIS AT THE PATIENTS IN A CRITICAL CONDITION

Ivanov R.V., Sadchikov D.V., Prigorodov M.V.

GOU VPO «Saratov state medical university n.a. V.I.Razumovsky», Saratov, e-mail: rom7429@yandex.ru

Factors influencing on diagnosis at the patients in a critical condition are studied. Quality of diagnosis in ICU's depends on severity of illness by admission (APACHE II score), level of consciousness (Glasgow coma score), length of stay in ICU, co-existing diseases, quantity of laboratory tests and tool methods of research. The accepted data confirm this. No data about influence on diagnostic the skills level of intensivists are accepted. Based on obtained findings about features of diagnosis at the patients in a critical condition, algorithm of diagnosis was created and tested at general ICU. Application of algorithm leaded to improvement of diagnostic, lower death-rate and lower length of stay at the ICU.

Keywords: standards of diagnostic, algorithm of diagnostic

В настоящее время происходит реформирование отечественного здравоохранения. Основой повышения качества и оптимизации стоимости оказания медицинских услуг становится стандартизация лечебно-диагностического процесса. В настоящее время уже разработаны и повсеместно применяются федеральные стандарты лечения и диагностики по многим заболеваниям. В основу действующих стандартов положен нозологический принцип диагностики, что в условиях критического состояния может оказаться недостаточным для принятия срочных мер по коррекции жизнеугрожающих расстройств гомеокинеза. Дефицит времени для принятия решения в реаниматологии и необходимость иметь дело с пациентом, у которого нозологический диагноз может длительное время оставаться неизвестным, заставляет искать иные способы оптимизации лечебно-диагностического процесса в отделениях реанимации. Перспективным направлением создания единых лечебно-тактических и организационно-методических стандартов для практики отделений анестезиологии и реанимации может быть синдромный подход к диагностике критических состояний [1, 2, 3].

Целью настоящего исследования было создание диагностического алгоритма у больных в критическом состоянии, учитывающего особенности диагностического процесса в отделениях реанимации.

Материалы и методы исследования

Проанализировано 1557 историй болезни пациентов, умерших в ОРИТ в течение четырех лет (2004–2007 гг.), что составило группу сравнения. Исследовалось влияние на качество диагностического процесса ряда факторов. На основе полученных данных был разработан и апробирован алгоритм диагностики у больных в критических состояниях, для чего исследовалась структура диагностических ошибок в группе пациентов, у которых в диагностическом процессе был использован предложенный алгоритм, изучалось изменение качества диагностики, уровня летальности и сроков пребывания. Критерием включения в группу наблюдения было наличие диагностических стандартов и алгоритма диагностики у больных в критическом состоянии. Методики исследования: тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE II, средний койко-день, досуточная летальность, степень угнетения сознания по Шкале ком Глазго, количество лабораторно-инструментальных исследований, наличие сопутствующей патологии. Статистическая обработка данных включала в себя методы параметрической (среднее значение, стандартное отклонение, критерий Стьюдента) и непараметрической (медиана, 25-й и 75-й процентили, критерии Манна-Уитни и Вилкоксона) статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе сравнения в ОРИТ за четыре года было пролечено 12958 пациентов, из

них умерли – 1557, что составило 12,0 %. За показатель качества диагностики принимали процент расхождения заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов. У умерших пациентов группы сравнения расхождения диагнозов встретились в 12,5 % случаев. Для характеристики качества диагностики нами был использован коэффициент качества диагностики $К_к$ [4], представляющий собой отношение количества расхождений диагнозов первой категории к сумме расхождений второй и третьей категории. В группе сравнения $К_к$ составил 2,36, что, в целом, свидетельствует о высоком качестве диагностики у пациентов в критическом состоянии, преобладании в структуре диагностических ошибок расхождений диагнозов первой категории. Для выяснения влияния ряда факторов на качество клинической диагностики у пациентов в критическом состоянии пациенты группы сравнения были разделены на две подгруппы: умершие с расхождением заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов и умершие с совпавшими диагнозами (табл. 1).

Таблица 1

Факторы, влияющие на диагностику у больных в критическом состоянии

Фактор	Умершие с расхождением диагнозов	Умершие с совпавшими диагнозами
Тяжесть состояния	16,8 ± 6,4*	10,9 ± 4,9*
	*p = 0,0061 (< 0,01), r = 0,86	
ШКГ[x]	13 (9;15)	15 (13;15)
	*p < 0,05, r = –0,84	
Длительность пребывания в ОРИТ[x]	2 (1;5)	4 (1;7)
	*p = < 0,05, r = –0,78	
Наличие сопутствующей патологии	67,7 %	53,2 %
	p < 0,05, r = 0,68	

Примечание. * – данные представлены в формате: медиана (25-й процентиль; 75-й процентиль).

Из табл. 1 видно, что качество диагностики у пациентов в критическом состоянии зависит от:

1) тяжести состояния больного: чем тяжелее состояние пациента при поступлении на курацию в отделение реанимации (больший балл по APACHE II), тем чаще наблюдается расхождение диагнозов;

2) степени угнетения сознания: чем грубее нарушение сознания (меньше баллов по Шкале ком Глазго), тем выше вероятность допустить диагностическую ошибку;

3) длительности пребывания в отделении реанимации: дефицит времени для сбора диагностической информации может обусловливать формирование неправильного мнения о диагнозе;

4) наличия сопутствующей патологии: сопутствующие заболевания в условиях критического состояния нередко имеют ярко выраженную клиническую картину, что «маскирует» основную причину, приведшую к развитию критического состояния, затрудняя клиническую диагностику у реанимационных больных.

Не получено данных, подтверждающих влияние на качество диагностики у больных в критическом состоянии квалификации врача-диагноста.

Изучалось влияние уровня лабораторно-инструментальных исследований на качество диагностики у больных в критическом состоянии. Для этого подсчитывалось общее количество лабораторных/инструментальных тестов в каждой подгруппе, после чего для характеристики подгрупп вычисляли расчетный показатель (П): среднее количество анализов/лабораторных тестов, выполненных за один койко-день в группе – отношение среднего количества анализов/лабораторных тестов, приходящихся на одного пациента в каждой группе, к среднему койко-дню в соответствующей группе (табл. 2).

Таблица 2

Лабораторно-инструментальные исследования в ОРИТ

Расчетный показатель (П)	Умершие с расхождением диагнозов	Умершие с совпавшими диагнозами
$П_л$	2,78	3,62
	p < 0,05, r = –0,76	
$П_и$	0,67	0,85
	p < 0,01, r = –0,82	

Примечания. $П_л$ – расчетный показатель, характеризующий уровень лабораторных исследований в ОРИТ; $П_и$ – расчетный показатель, характеризующий уровень инструментальных исследований в ОРИТ.

Количество выполненных лабораторно-инструментальных тестов влияло на качество диагностического процесса ($|r| > 0,75$): чем ниже уровень лабораторного обследования, тем выше вероятность допустить диагностическую ошибку у пациентов в критическом состоянии.

Принимая во внимание выявленные особенности диагностики у больных в критическом состоянии, нами был создан и апробирован алгоритм диагностики у пациентов в критическом состоянии (табл. 3). При этом были учтены следующие моменты:

1) ввиду того, что нарушенное сознание у пациента в критическом состоянии затрудняет вербальный сбор диагностической информации, приоритет в реанимационной диагностике следует отдавать лабораторно-инструментальным методам исследования;

2) тяжесть состояния пациента при поступлении на курацию в отделение реанимации и сочетанность патологии, взаимно отягощая друг друга, ведут к утрате смыслового значения симптома, вплоть до неузнаваемости;

3) на этапе обработки диагностической информации реаниматологи, несмотря на стремление индивидуализировать диагностику, вынуждены абстрагироваться в различных оценочных и прогностических шкалах, позволяющих выявить и описать структуру типовых патологических процессов у пациентов в критических состояниях;

4) диагностический процесс у больных в критическом состоянии должен строиться на основе правил логики и мысленведения, позволяющих избегать типичных ошибок, аналогичных используемым для описания причин в категориях расхождений заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов.

Таблица 3

Алгоритм диагностики у больного в критическом состоянии

Этапы	Действия	Шкалы	Переход на следующий уровень
I	Оценка тяжести состояния и процент летального исхода	Шкала APACHE II	Более 11 баллов
II	Формирование типовых патологических процессов	Шкала SOFA	Более 7 баллов
III	Формирование синдрома мультиорганной дисфункции	Шкала SIRS	Более 2 баллов
IV	Выделение ведущей дисфункции в СМОД.	Шкала SIRS	Переход на V этап
V	Формирование заключительного клинического диагноза	–	–

Первым этапом выполнения указанного алгоритма является оценка тяжести состояния и выяснение процента возможного летального исхода, что выполняется сразу же при поступлении пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии. В этих целях используется шкала APACHE II. В случае если вероятность летального исхода у пациента составляет 11 % и выше, начинается выполнение второго этапа диагностического алгоритма.

Сущность второго этапа заключается в формировании имеющихся у больного типовых патологических процессов. Оптимальным, на этом этапе, является применение шкалы SOFA. В случае если оценка по этой шкале превышает 7 баллов, врач анестезиолог-реаниматолог должен перейти к третьему этапу, результатом которого должно явиться выяснение наличия у пациента синдрома мультиорганной дисфункции (СМОД).

На третьем этапе применяется шкала SIRS. Подтверждением наличия СМОД являются набранные по этой шкале два и более баллов.

При выявлении у пациента СМОД, необходимо выделить ведущую дисфункцию, что и производится на четвёртом этапе выполнения предлагаемого нами алгоритма с использованием уже упомянутой выше шкалы SIRS.

Действия, выполненные на I–IV этапах алгоритма диагностики у больного в критическом состоянии, преимущественно, за счёт выполнения лабораторно-инструментальных исследований, делают возможным получить объём информации, достаточный для перехода к формированию клинического этиопатогенетического диагноза, что представляет собой заключительный этап предлагаемого алгоритма. Разумеется, все этапы алгоритма выполняются одновременно с лечебными мероприятиями, направленными на стабилизацию состояния пациента.

На следующем этапе исследования выяснялось, как повлияло внедрение алгорит-

ма диагностики у пациентов в критическом состоянии на качество диагностики и лечения пациентов отделения реанимации в течение 2008 года (табл. 4).

Таблица 4

Изменение уровня летальности и продолжительности пребывания в ОРИТ в связи с введением алгоритма

Параметр	Группа сравнения	Группа наблюдения
Умерло	1557	400
Пролечено	12958	3803
Летальность	12,0 %[x]	10,5 %[x]
Койко-день	2,5	1,9
Длительность пребывания в ОРИТ	1(1;4)[y]	1(1;3)[y]

Примечание. [x,y] – $p < 0,05$.

Количество расхождений диагнозов в группе наблюдения не изменилось, составив 13,3 % (против 12,5 % в группе сравнения). Однако поменялась структура диагностических ошибок в сторону увеличения количества причин расхождений первой категории (объективных причин врачебных диагностических ошибок). В результате в группе наблюдения возрос коэффициент качества диагностики ($К_к$ = 3,08 против 2,36 в группе сравнения, $p < 0,05$). Таким образом, можно говорить о повышении качества врачебных диагностических заключений у пациентов группы наблюдения.

В группе наблюдения демонстрируется снижение общей летальности до 10,5 % (против 12,0 % в группе сравнения, $p < 0,05$) и сроков пребывания в отделении реанимации (1(1;3) в группе наблюдения против 1 (1;4) в группе сравнения).

Проведенное исследование позволяет рекомендовать использование диагностического алгоритма у больных в критическом состоянии в практике отделений реанимации и интенсивной терапии.

Выводы

1. В отделениях реанимации общего профиля целесообразно использовать для оценки тяжести состояния больных прогностические шкалы на основе анализа основных физиологических констант с оценкой возможного риска летального исхода, что позволяет сопоставлять результаты интенсивной терапии и оценивать динамику состояния больного.

2. У пациентов в критическом состоянии отдавать приоритет инструментально-лабораторному направлению в диагностике, что в условиях измененного сознания (количественно или качественно) повышает качество сбора диагностической информации и ее обработку.

3. В целях улучшения качества диагностики у пациентов в критическом состоянии целесообразно использовать стандарты диагностики. В основе стандартизации специальности анестезиология и реаниматология следует видеть типовой патологический процесс, составляющий неспецифическую основу патогенеза критического состояния.

4. Специфика диагностического процесса в отделении реанимации, основанная на синдромном принципе, позволяет специалисту анестезиологу-реаниматологу учесть всю сумму патологических изменений в организме больного и снизить число диагностических ошибок.

5. Для правильной постановки окончательного клинического диагноза необходимо внедрение алгоритмизации перехода от синдромального к нозологическому этапу диагностики.

Список литературы

1. Васильков В.Г., Сафронов А.И. Синдромная оценка состояния больного в реаниматологии // Вестник интенсивной терапии. – 1997. – №3. – С. 3–6.

2. Садчиков Д.В., Садчикова Г.Д. Скорая медицинская помощь. – Саратов: Изд-во Саратовского государственного медицинского университета, 2006. – 552 с.

3. Синдромный подход как основа организации интенсивной терапии критических состояний / А.Л. Левит, В.А. Руднов, А.А. Белкин [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – №4. – С. 3–11.

4. Шмурун Р.В. О логике врачебного мышления, построении диагноза и ошибках диагностики // Врач. – 1993. – №11. – С. 41–45.

Рецензенты:

Громов М.С., д.м.н., профессор, генеральный директор ООО «Частная клиника №1», г. Саратов;

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 27.06.2011.

УДК: 612.111.117.13: 547.698.4. 616.36- 002- 004

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕТАЛЬНОГО ГЕМОГЛОБИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Касьянова Т.Р., Левитан Б.Н., Кривенцев Ю.А., Никулина Д.М.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru

Проведено исследование уровня фетального гемоглобина у 55 больных хроническим гепатитом и 146 – циррозом печени. Увеличение концентрации фетального гемоглобина в первом случае наблюдалось у 48 человек, во втором – у 140. Средние значения данного показателя достоверно различаются как между группами больных с печеночной патологией, так и с контрольной группой. Отмечена зависимость уровня фетального гемоглобина от полового признака при циррозе печени, наличия проявлений портальной гипертензии, степени декомпенсации печеночного процесса.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, фетальный гемоглобин, гипоксемия

DIAGNOSTIC VALUE DETERMINATION FETAL HEMOGLOBIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS

Kasyanova T.R., Levitan B.N., Kriventsev Y.A., Nikulina D.M.

Astrakhan State Medical Academy, Health Ministry of Russia, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru

A study of fetal hemoglobin levels in 55 patients with chronic hepatitis and 146 – cirrhosis of the liver. Increased concentrations of fetal hemoglobin in the first case was observed in 48 people in the second – at 140. The average values of this index vary significantly as between groups of patients with liver pathology and a control group. Marked dependence of the level of fetal hemoglobin by gender in liver cirrhosis, the presence of manifestations of portal hypertension, the degree of hepatic decompensation process.

Keywords: chronic hepatitis, liver cirrhosis, fetal hemoglobin, hypoxemia

Течение хронического гепатита (ХГ) и цирроза печени (ЦП) сопровождается развитием гипоксии различной степени выраженности [3]. Известно, что формирование хронической гипоксии характеризуется стойкими нарушениями окислительных процессов в тканях с последующим прогрессированием дистрофических процессов в различных тканях и органах и декомпенсацией функции жизненно важных органов, в том числе печени [1].

Изучение молекулярных механизмов гипоксии показало, что развитие в организме патологических процессов, сопровождающихся перестройкой интенсивности кроветворения и оксигенации тканей, характеризуется ростом гетерогенности гемоглобина [1, 6, 7]. Среди всех типов гемоглобина особый интерес представляет фетальный гемоглобин (HbF), который при одном и том же парциальном давлении более активно поглощает кислород и с большей готовностью отдает углекислоту, чем гемоглобин взрослого [1, 2, 6, 7]. В процессе эмбриогенеза содержание HbF в крови постепенно уменьшается параллельно увеличению количества взрослого гемоглобина (HbA1) и к моменту рождения составляет, по данным разных авторов, 50–80 % [1, 2, 6, 9]. После рождения ребенка HbF продолжает убывать и к 2–3 году жизни составляет всего 1–1,5 %, как и у взрослого. Количество HbF, превышающее 1,5 %, считается патологическим для взрослого человека и для детей старше 3 лет [6, 7, 8, 9].

Учитывая особенности данной фракции гемоглобина и его высокое сродство к кислороду, в последние годы активизировались работы, посвященные изучению роли HbF при хронических заболеваниях, протекающих с гипоксией [1, 2, 4, 5, 8]. В значительной степени это продиктовано усовершенствованием методов исследования HbF, преимущество среди которых отдается иммунохимическим тестам в связи с их высокой специфичностью и чувствительностью [6, 7]. При этом клинико-патогенетическое значение HbF у больных ХДЗП мало изучено, в связи с чем проведение подобного исследования является актуальным.

Цель: установить диагностическую значимость определения уровня HbF у больных ХГ и ЦП с учетом степени выраженности патологического процесса в печени и степени ее функциональной недостаточности.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 201 больной ХДЗП (106 мужчин и 95 женщин в возрасте от 30 до 66 лет), проходившие лечение в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ Александро-Мариинская областная клиническая больница г. Астрахани. Диагноз ХГ был установлен у 55 больных, ЦП – у 146. Группу контроля составили 50 практически здоровых доноров соответствующего возраста и пола.

Диагностика ХГ и ЦП осуществлялась на основании жалоб больных, анамнестических и клинических данных, результатов биохимических, иммунологических анализов, инструментальных методов обследования (УЗИ, биопсийная диагностика). У всех пациентов проводилось определение маркеров вирусов гепатита «В» и «С» методом иммуноферментного анализа и у части – полимеразной цепной реакции. Диагноз устанавливался в соответствии с существующими классификациями ХГ и ЦП.

У всех больных ЦП проведена комплексная оценка печеночно-клеточной недостаточности в соответствии с классификацией Child-Pugh. ЦП класса «А» имелся у 30 больных, класса «В» – у 91, класса «С» – у 25. В подавляющем большинстве случаев встречалась вирусная и смешанная этиология заболевания. Пациенты с явной бронхолегочной патологией, которая могла бы привести к вентиляционным нарушениям легких и гипоксемии, исключались из исследования.

HbF определялся по методике, разработанной на кафедре биохимии ГБОУ ВПО АГМА. Для количественного анализа HbF применялся способ ракетного электрофореза в агаровом геле с додецилсульфатом натрия (патент №2310204 от 10.11.2007) [7]. Авторами использовались чистые препараты HbF и моноспецифические антисыворотки к HbF, полученные самостоятельно и прошедшие строгий контроль чистоты и специфичности [1, 6, 7]. Описываемый способ был успешно апробирован в научной лаборатории кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики Астраханской государственной медицинской академии в течение 2005–2009 гг.

Забор крови для исследования на HbF производили на 2-е сутки после поступления в стационар.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Для количественного сравнения признаков трех и более несвязанных групп использовались непараметрический критерий Крускала-Уоллиса (H), для двух выборок – параметрический критерий Стьюдента (*t*). Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты обследования и их обсуждение

Уровень HbF в контрольной группе составил 1,53 ± 0,06 %, что согласуется с литературными данными, при этом гендерные различия отсутствовали. В нашем исследовании превышение концентрации HbF более 1,5 % выявлено у 48 больных ХГ и 140 – ЦП. Средние значения показателей HbF у больных ХГ, ЦП и лиц контрольной группы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Средние показатели HbF у больных хроническим гепатитом и циррозом печени

Показатель	ХГ (*n* = 55)	ЦП (*n* = 146)	Контрольная группа (*n* = 50)
HbF (г\л)	3,4 ± 0,1*	3,5 ± 0,07*	2,4 ± 0,06
Общий Hb (г\л)	135,6 ± 2,2^	119,0 ± 2,68^*	143 ± 3,8
Процент HbF от общего Hb	2,5 ± 0,08*^	3,07 ± 0,07*^	1,53 ± 0,06

Примечания:
* – достоверность различия показателей больных ХГ и ЦП с контрольной группой < 0,001;
^ – достоверность различия показателей между больными ХГ и ЦП < 0,001.

Как следует из табл. 1, достоверные различия между средними показателями HbF в группах больных ХГ и ЦП в абсолютных цифрах отсутствовали. Для максимальной верификации полученных данных было проведено конвертирование количественных показателей HbF (г\л) в HbF (%) от общего гемоглобина. При анализе показателя HbF в % отношении с большой степенью достоверности ($p < 0,001$) были выявлены различия как с контрольной группой, так и между группами ХГ и ЦП. Это связано с существенной разницей в содержании общего Hb в сравниваемых группах, который в большей степени был снижен при ЦП и составил в среднем 119,0 ± 2,68 г\л.

Сравнение средних показателей HbF у больных ХГ и ЦП в зависимости от этиологии заболевания (вирусная, алкогольная, смешанная) не выявило достоверных различий. Также достоверно незначимой оказалась разница средних параметров HbF в зависимости от степени активности (I, II, III) ХГ и ЦП.

Интересными оказались результаты, полученные после сравнения значений HbF по половому признаку. Если у мужчин (*n* = 30) и женщин (*n* = 25) с ХГ достоверных различий найдено не было (HbF % соответственно 2,4 ± 0,11 и 2,5 ± 0,13 %) ($p = 0,9$), то при ЦП они были обнаружены. Причем с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) содержание HbF % у мужчин (*n* = 76) было ниже, чем у женщин (*n* = 70) – соответственно 2,8 ± 0,09 и 3,35 ± 0,1 %. При аналогичном сравнении в абсолютных цифрах достоверно значимых изменений не было обнаружено – соответственно 3,32 ± 0,06 и 3,7 ± 0,09 г/л.

Повышение средних значений показателей концентрации HbF % у женщин, по-видимому, можно объяснить более высокими компенсаторными возможностями женского организма, сохраняющимися, не-

смотря на развитие ЦП с его осложнениями и более тяжелым течением, чем при ХГ.

При сравнении средних параметров HbF у больных ЦП в соответствии с классами тяжести по Child-Pugh статистически достоверные различия были выявлены только между группами «А» и «С» в процентном соотношении ($\lambda^2 = 8{,}01$, $p = 0{,}01$), что объясняется прогрессированием хронической гипоксии по мере нарастания печеночно-клеточной недостаточности.

Проводя настоящее исследование, нельзя было не учесть осложнения ЦП. В связи с этим больные были разделены по группам с наличием осложнений (варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП), асцит, гиперспленизм) и без них. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели HbF в зависимости от наличия осложнений цирроза печени

Группа больных циррозом печени (n = 146)	Наличие осложнений		Отсутствие осложнений	
	HbF, г/л	HbF, %	HbF, г/л	HbF, %
ВРВП (n = 124)	3,5 ± 0,06	3,07 ± 0,08	3,4 ± 0,14	3,09 ± 0,2
Асцит (n = 64)	3,5 ± 0,09	3,3 ± 0,12*	3,4 ± 0,07	2,9 ± 0,09*
Гиперспленизм (n = 70)	3,5 ± 0,08	3,2 ± 0,8*	3,4 ± 0,08	2,9 ± 0,8*

Примечание. * – достоверность различия показателей больных без осложнений и с осложнениями < 0,01.

Анализ полученных данных показал, что концентрация HbF была достоверно выше у больных ЦП с наличием асцита ($t = 2{,}38$, $p = 0{,}01$) и гиперспленизма ($t = 2{,}4$, $p = 0{,}01$), чем в группах пациентов без этих осложнений. Более высокие относительные цифры HbF у больных с гиперспленизмом, по-видимому, прежде всего, связаны со снижением у них уровня общего Hb, что характерно для данного осложнения и является прогностически неблагоприятным признаком.

С целью уточнения выраженности изменений уровня HbF при гиперспленизме разных степеней данная группа больных была разбита на подгруппы – I степень (n = 54), II – (n = 16). При этом различия между подгруппами не отличались достоверностью – $p = 0{,}06$.

Наличие или отсутствие ВРВП у пациентов с ЦП, как показало исследование, не влияло на уровень HbF.

Для решения вопроса – у кого же из больных ХДЗП в первую очередь встречаются высокие показатели HbF, мы выделили группу лиц с его концентрацией ≥ 3 %. Было показано, что из 55 пациентов с ХГ таких оказалось 10 человек (4 мужчин и 6 женщин), 8 из них с умеренной и 2 – с высокой степенью активности патологического процесса в печени. У 4-х больных наблюдался выраженный холестатический синдром, у 3-х трансформация в ЦП. Только у двоих обследованных в анамнезе длительность заболевания до 1 года, у остальных от 5 до 8 лет.

Группа больных ЦП с HbF ≥ 3 % была более многочисленной (n = 71), ее составили 26 мужчин и 44 женщины. Высокая активность патологического процесса была отмечена у 5 человек, выраженный холестатический синдром у – 15. У 47 больных имелся асцит, из них у 10 – тяжелый отечно-асцитический синдром, торпидный к диуретикам. Гиперспленизм различной степени выраженности отмечен у 40 пациентов, а ВРВП – у 60. Большая часть больных относилась к классу «В» по Child-Pugh (n = 60), а 5 пациентов – к классу «С». Значения HbF в данной подгруппе варьировали от 3,9 до 4,6 %.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у большинства больных ХДЗП наблюдается превышение нормальных значений HbF в крови, свидетельствующее о наличии у них хронической тканевой гипоксии. В большей степени такие изменения отмечены у больных ЦП с выраженными проявлениями портальной гипертензии. По нашему мнению, активация γ-гена фетального гемоглобина у данной категории больных и в первую очередь ЦП объясняется метаболическими нарушениями, связанными с эндотоксемией, когда затрагиваются процессы аэробного окисления, приводящие к развитию гипоксических состояний. С другой стороны, при ЦП с портальной гипертензией и нарушением печеночно-портального кровотока формируются порто-кавальные анастомозы, а также внутрилегочные анастомозы и вазодилятации, которые могут приводить к усугублению гипоксии. Рост уровня HbF у таких больных объясним тем, что он, являясь хромопротеидом, эволюционно адаптированным к стабилизации тканевого газообмена в условиях хронической гипоксии с большим сродством к кислороду,

чем гемоглобин взрослого, реагирует на хроническую и именно тканевую гипоксию при патологии печени. Повышение концентрации HвF в эритроцитах происходит за счет развития приспособительных реакций эритрона в условиях гипоксии и связано с частичной дерепрессией γ-цепи глобина на фоне напряженного эритропоэза.

Заключение

Использование в медицинской практике метода ракетного электрофореза в агаровом геле с додецилсульфатом натрия для количественного анализа HbF помогает выявить наличие хронической тканевой гипоксии у больных с патологией печени. Как показало данное исследование, частота встречаемости значений HbF, превышающих норму у взрослого человека, при ХДЗП достаточно велика. Причем величина изучаемого показателя в значительной степени зависит от пола пациента, выраженности проявлений синдрома портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности. Таким образом, определение уровня фетального гемоглобина у больных ХГ и ЦП позволит уточнить тяжесть заболевания и скоррегировать лечение.

Список литературы

1. Агапова А.Б. Клинико-диагностическое значение определения фетального гемоглобина у больных при некоторых заболеваниях, сопровождающихся гипоксией: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Астрахань, 2003. – 22 с.

2. Бахмутова Л.А., Никулина Д.М., Кривенцев Ю.А. Клиническое значение изучения антенатальных типов гемоглобина для прогноза ранней адаптации у недоношенных новорожденных детей // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т.8, №2. – С. 120–122.

3. Гарбузенко Д.В. Портопульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени // Пульмонология. – 2006. – №1. – С. 103–106.

4. Дьякова О.Н., Агапова А.Б., Панова Т.Н. Фетальный гемоглобин у больных хронической ишемической болезнью сердца // Естественные науки. – 2003. – № 7. – С. 42–45.

5. Корноухова И.Ю., Никулина Д.М., Агапова А.Б. Структурно-функциональные особенности эритроцитов и состояние системы гемоглобина у больных бронхиальной астмой // Европейский конгресс по астме: тезисы научных трудов. (Москва, 20-25 мая 2001 г.). – М., 2001. – Т. 2, №1. – С. 135.

6. Кривенцев Ю.А., Никулина Д.М. Строение и биологическая роль белков гемоглобинового профиля: учеб. пособие для вузов. – Астрахань: Изд-во Астр. мед. академии, 2007. – 100 с.

7. Кривенцев Ю.А., Никулина Д.М., Бисалиева Р.А. Способ количественного определения фетального гемоглобина человека // Патент России № 2310204. 2007. Бюл. №.31.

8. Никулина Д.М., Кривенцев Ю.А., Заклякова Л.В. Иммунохимический тест на антенатальные гемоглобины в гематологии // Астраханский медицинский журнал: тезисы материалов 6-й международ. конф. «Достижения фундаментальных наук в решении актуальных проблем медицины». (Астрахань-Москва,19–24 мая 2008 г.) – Астрахань, 2008. – Т. 3, №3. – С. 106–110.

9. http://mewo.ru/tumb/14/52 (дата обращения 20.07.2011).

Рецензенты:

Астахин А.В., д.м.н., профессор, зам. глав. врача по клинико-экспертной работе ГОУ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань;

Эсаулова Т.А., д.м.н., доцент, зав. терапевтической службой НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 29.08.2011.

УДК (312):611.08:611.121

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА СЕРДЦА У ЛЮДЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДОВ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Коробкеев А.А., Лежнина О.Ю., Басаков М.А., Боташева М.Д., Нейжмак Н.В., Федько И.И.

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Ставрополь, e-mail: postmaster@stgma.ru

Цель исследования – представить морфофункциональные параметры, характеризующие пространственное взаиморасположение артериального и венозного русел сердца у людей первого и второго периодов зрелого возраста. Материал. Сосуды сердец при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены органа у людей первого и второго периодов зрелого возраста. Заключение. Разработанные параметры позволяют оценить не только структуру и ангиоархитектонику отдельно взятого артериального или венозного русла, но и дать количественную оценку состояния их топографо-анатомических взаимоотношений.

Ключевые слова: венечные артерии, вены сердца, морфофункциональные показатели, топографо-анатомические взаимоотношения, первый и второй периоды зрелого возраста

MORPHOFUNCTIONAL PARAMETERS OF THE BLOOD VASCULAR CHANNEL OF HEART AT PEOPLE OF THE FIRST AND SECOND PERIODS OF MATURE AGE

Korobkeev A.A., Lezhnina O.Y., Basakov M.A., Botasheva M.D., Neizhmak N.V., Fedko I.I.

Stavropol State Medical Academy, Stavropol, e-mail: postmaster@stgma.ru

The object of this research is to present the morphofunctional parameters characterizing spatial interposition of arterial and venous channels of heart at people of the first and second periods of mature age. Vessels of hearts are studied at a right coronal variant of branching of coronal arteries and distribution of veins with prevalence of system of an average vein of body at people of the first and second periods of mature age. The developed parameters allow to estimate not only the structure and the organization of separately taken arterial or venous channel, but also to state a quantitative estimation of a condition of their topography-anatomic mutual relations.

Keywords: coronal arteries, heart veins, morphofunctional indicators, the topography-anatomic mutual relations, the first and second periods of mature age

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают лидировать в структуре причин инвалидизации и смертности населения [3, 5, 6]. Анализ современной литературы по морфокардиологии показал, что при исследовании сосудистого русла сердца не учитываются параметры, отражающие пространственные взаимоотношения его субэпикардиальных отделов. Недостаточны сведения о морфофункциональных показателях участков разветвлений венечных артерий и формирования венозных магистралей, ангиоархитектоники сосудистого русла в целом, его особенностях в различных топографо-анатомических областях органа у людей зрелого возраста [1, 2, 4].

Цель исследования – изучить морфофункциональные показатели сосудистого русла сердца, характеризующие пространственные взаимоотношения коронарных артерий и вен при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца у людей первого и второго периодов зрелого возраста.

Материал и методы исследования

Исследование субэпикардиального сосудистого русла 10 сердец людей зрелого возраста осуществлялось комплексно. При проведении вазографии сосуды сердца инъецировались свинцовым суриком, растворенным в глицерине. В последующем проводилась рентгенография иньецированных рентгеноконтрастными массами сердец и фотографирование сосудов нативного анатомического препарата с помощью цифровой фотокамеры.

Для гистологического исследования выделялись участки сосудистого русла различных отделов сердца, изготавливались их поперечные срезы с окраской гематоксилин-эозином. В случае необходимости объекты изучения предварительно подвергались макро- и микропрепарированию. Морфометрические измерения длины сосудов, их внутреннего и наружного диаметров, площади сечения проводились с использованием специальной компьютерной программы (ВидеоТест-Морфология, 5,0).

Создание оптимальных морфо-математических моделей коронарных артерий и вен сердца, а также соответствующих им графиков изменения морфофункциональных параметров сосудистого русла людей зрелого возраста проводилось с применением современного компьютерного и математического моделирования. Окончательная обработка полученных данных и построение графиков осуществлялись с помощью стандартных средств MS Excel. Созданные оригинальные компьютерные программы позволили создать графические изображения взаимного расположения артериального и венозного русел сердец, которые значительно облегчили проведение сравнительного анализа полученной информации.

Статистическая обработка результатов исследования проведена вариационно-статистическим методом в программе «Statistica 6,0» с расчётом средней арифметической и её стандартной ошибки. При проведении статистического анализа был использован t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительная оценка взаиморасположения артерий и вен сердца основана на построении морфоматематических моделей сосудов и сравнительном анализе их определенных параметров (рис. 1).

Для обобщенного анализа пространственного взаимоотношения созданных моделей артерий и вен сердца разработаны следующие параметры.

Соотношение суммарных площадей артериального и венозного русел сердца. Характеризуется тем, что для каждого уровня удаленности от начальных отделов сосудов вычисляется суммарное значение просвета во всех ветвях отдельно для артериального и венозного русла, затем строятся графики соотношений суммарных площадей от удаленности точек русла до исходного уровня. По данному показателю можно косвенно судить об интенсивности кровотока в различных областях сердца. Он наглядно демонстрирует участки, в которых суммарная площадь артериального и венозного русел снижается, что ведет к уменьшению кровотока в данных топографических отделах органа.

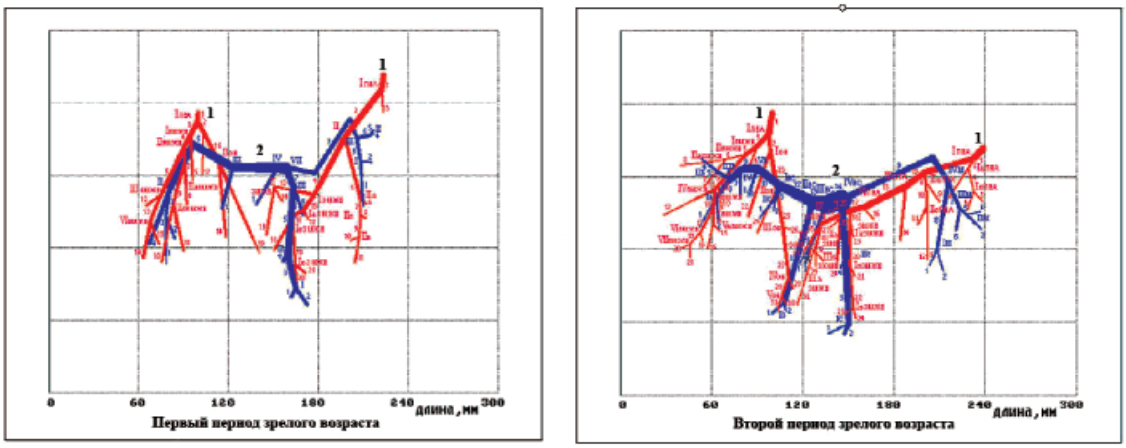


Рис. 1. Оптимальные морфо-математические модели субэпикардиального артериального и венозного русел при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределения вен с преобладанием системы средней вены сердца:
1 – артериальное русло; 2 – венозное русло

В первом периоде зрелого возраста установлено, что в средней и нижней третях передней межжелудочковой борозды (ПМЖБ) преобладает суммарная площадь сечения артериального русла над венозным. Тогда как во втором периоде зрелого возраста на большем протяжении ПМЖБ отмечено преобладание суммарной площади сечения венозного русла над артериальным, в частности в её верхней и средней третях (рис. 2).

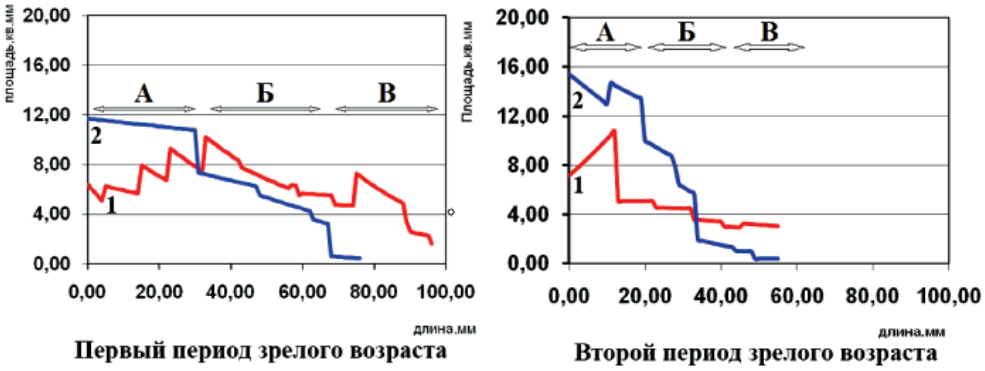


Рис. 2. Графики изменения суммарных площадей артериального и венозного русел передней межжелудочковой борозды при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределения вен с преобладанием системы средней вены сердца:
1 – артериальное русло; 2 – венозное русло;
А – верхняя треть ПМЖБ; Б – средняя треть ПМЖБ; В – нижняя треть ПМЖБ

Изучение соотношения суммарной площади сечения артериального и венозного русел задней межжелудочковой борозды (ЗМЖБ) показало, что на всем её протяжении общий просвет венозного русла значительно больше суммарной площади сечения артериальных сосудов в изучаемых возрастных периодах.

Среднее расстояние между артериальным и венозным руслом. Данный параметр характеризует среднюю удаленность вен относительно артерий и её вариабельность на протяжении сосудистого русла. Вычисляется расстояние для каждой точки артериального русла до ближайшего участка венозного, усредняются результаты вычислений для точек на всех ветвях артериального русла, удаленных на одинаковое расстояние от начальной точки артерии по ходу русла.

Сравнительный анализ изменений расстояния между артериальным и венозным руслом на грудино-реберной поверхности сердца у людей обоих периодов зрелого возраста показал его уменьшение в верхней трети ПМЖБ с последующим увеличением данного параметра в её средней и нижней третях (рис. 3).

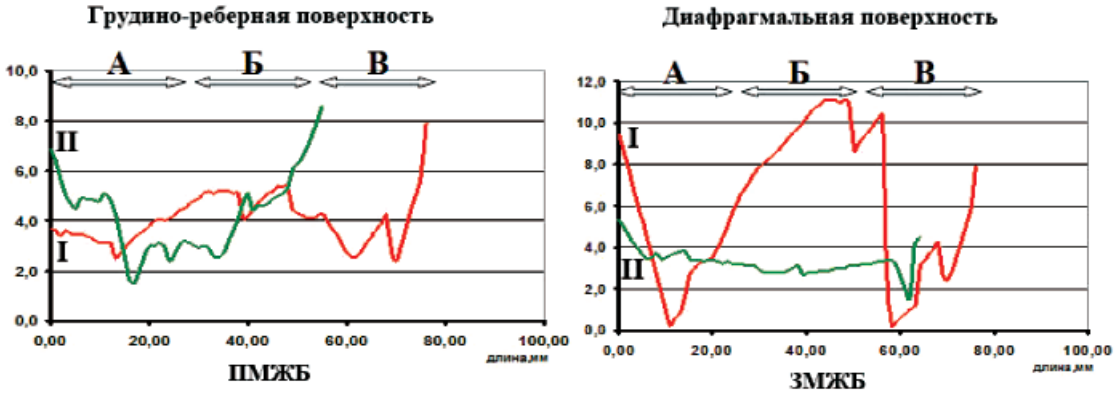


Рис. 3. Графики изменения среднего расстояния между артериальным и венозным руслами при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределения вен с преобладанием системы средней вены сердца:
I – первый период зрелого возраста; II – второй период зрелого возраста;
А – верхняя треть; Б – средняя треть; В – нижняя треть

Анализ графика изменений соответствующего показателя на диафрагмальной поверхности органа у людей первого периода зрелого возраста показал, что наиболее удалены артериальные сосуды от венозных в участках, прилегающих к правой половине венечной борозды, в средней и начальных отделах нижней трети ЗМЖБ. Данный параметр на сердце людей второго периода зрелого возраста характеризуется незначительными изменениями в соответствующих топографических областях.

Среднее смещение венозного русла сердца относительно артериального. Параметр показывает величину среднего смещения вен относительно артерий с учетом направления смещения: влево по ходу артериального русла смещение учитывалось со знаком плюс, вправо – со знаком минус.

На построенном графике видно, что у людей первого периода зрелого возраста среднее смещение венозного русла относительно артериального вправо наиболее выражено в верхней и начальных отделах нижней трети ПМЖБ. У людей второго периода зрелого возраста соответствующий параметр изменяется скачкообразно на всем протяжении ПМЖБ с выраженным смещением вправо в конечных отделах её верхней и нижней третей (рис. 4).

На диафрагмальной поверхности сердца у людей первого периода зрелого возраста выраженное среднее смещение венозного русла относительно артериального влево отмечено в средней трети ЗМЖБ, а в нижних участках её верхней трети установлены участки его смещения вправо. У людей второго периода зрелого возраста установлено плавное изменение соответствующего параметра с выраженным смещением влево в конечных отделах верхней и нижней третей ЗМЖБ.

Заключение

Представленные параметры позволяют по новому оценить ангиоархитектонику отдельно взятого артериального или венозного русла, представить количественную оценку состояния их топографо-анатомических взаимоотношений у людей зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца.

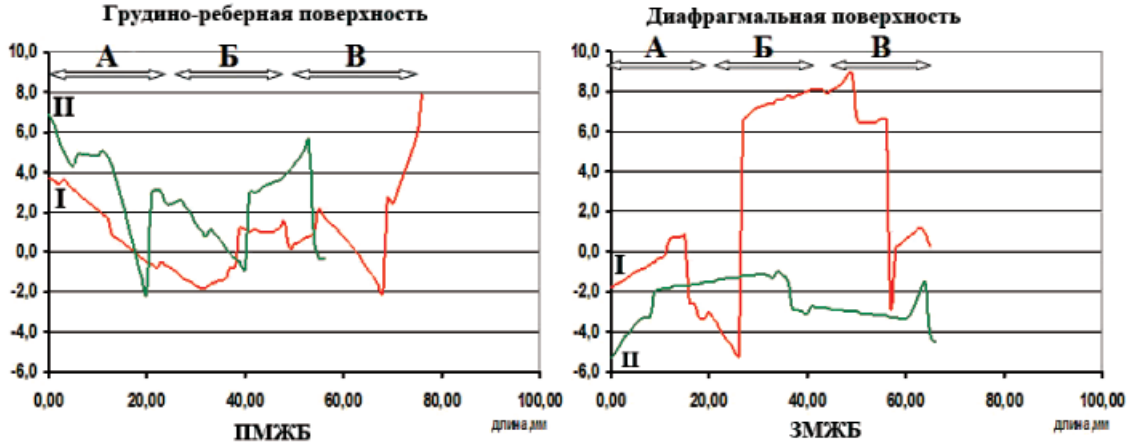


Рис. 4. Графики изменения среднего смещения венозного русла относительно артериального при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределения вен с преобладанием системы средней вены сердца:
I – первый период зрелого возраста; II – второй период зрелого возраста;
А – верхняя треть; Б – средняя треть; В – нижняя треть

В результате исследования установлено, что суммарный просвет субэпикардиальных отделов артерий и вен сердца людей зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца коррелирует с топографией, что нашло отражение в особенностях конструкции разработанных оптимальных морфоматематических моделей и соответствующих им графиках изменений общего просвета изученных сосудов.

Полученные данные дают возможность провести сравнительную характеристику установленных взаимоотношений исследуемых артерий и вен в целом, а также в отдельно взятых субэпикардиальных отделах сердца у людей первого и второго периодов зрелого возраста.

Список литературы

1. Коробкеев А.А. Морфология кровеносных сосудов сердца человека в постнатальном онтогенезе: дис. ... д-ра мед. наук. – Ставрополь, 1999. – 286 с.

2. Коробкеев А.А., Лежнина О.Ю., Долгашова М.А. Морфофункциональная организация артериального субэпикардиального русла сердца в возрастном аспекте. – Ставрополь, 2005. – 276 с.

3. Самородская И.В. Динамика общей и сердечно-сосудистой смертности в Российской Федерации // Кардиоваск. тер. и проф. – 2004. – № 36. – С. 87–96.

4. Соколов В.В. Сосуды сердца.– Ростов н/Д, 1997. – 90 с.

5. Higgins M. Patients, families and populations at high risk for coronary heart disease // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1982–1690.

6. Rosamond W. Heart disease and Stroke Statistics // Report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. – 2008. – Vol. 117, №25. – P. 146.

Рецензенты:

Боташева В.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Ставрополь;

Базиков И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 07.09.2011.

УДК 616.12-005.4-036.12-085:612.11

ВЛИЯНИЕ СИМВАСТАТИНА НА СПЕКТР ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Котловский М.Ю., Кириченко Д.А., Усольцева О.С., Оседко О.Я., Покровский А.А., Оседко А.В., Котловский Ю.В., Якимович И.Ю.

ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. Войно-Ясенецкого», Красноярск, e-mail: e-mail: astheno@mail.ru

Цель настоящей работы направлена на исследование спектра и метаболических взаимосвязей жирных кислот (ЖК) эритроцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца после приема симвастатина. С помощью метода газожидкостной хоромато-масс-спектрометрии проведен анализ спектра жирных кислот эритроцитов 43 больных до и после приема препарата. Независимо от пола, лечение приводило к дефициту ненасыщенных жирных кислот (НЖК) и к увеличению уровня насыщенных ЖК (НасЖК). Установлены отрицательные корреляции между показателями НЖК и НасЖК.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, жирные кислоты, симвастатин, эритроциты

EFFECT OF SIMVASTATIN ON SPECTRUM OF FATTY ACIDS OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC FORM OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Kotlovsky M.Y., Kirichenko D.A., Usoltseva O.S., Osedko O.J., Pokrovskii A.A., Osedko A.V., Kotlovsky Y.V., Yakimovich I.J.

Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, e-mail: astheno@mail.ru

The aim of the present work is directed on the research of the spectrum and metabolic interrelations of fatty acids (FA) in the erythrocytes of patients with an ischemic heart decease after simvastatin intake. The comparative analysis of fatty acids spectrum in the erythrocytes of 43 patients was done by the method of a gas-liquid chromatography-mass spectrometry before and after medication intake. The treatment led to the deficiency of nonsaturated fatty acids (NFA) and to the increasion of saturated FA level (SFA) independently on gender. Negative correlations were established between NFA and SFA indicators.

Keywords: ischemic heart disease, fatty acids, simvastatin, erythrocytes

Ишемическая болезнь сердца является основной причиной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Доказано, что нарушение липидного обмена играет важную роль в развитии ССЗ, коррекция которого осуществляется с помощью статинов – группы препаратов для лечения, первичной и вторичной профилактики ИБС. Являясь ингибиторами 3-гидрокси – 3-метилглутарил коэнзима А редуктазы, они блокируют эндогенный синтез холестерина и посредством этого стимулируют удаление холестерина липопротеидов низкой плотности из циркулирующей крови [3, 4]. Доказан положительный эффект статинов в стабилизации холестеринового обмена, однако полностью отсутствуют данные о влиянии препаратов данной группы на состав и обмен жирных кислот, которые также участвуют в патогенезе развития кардиальной патологии.

Цель данной работы – выявить особенности спектра и метаболизм жирных кислот эритроцитов у больных хронической формой ИБС после приема симвастатина.

Материал и методы исследования

В качестве больных ИБС было отобрано 43 человека (19 женщин и 24 мужчины) в возрасте от 35 до 69 лет (средний возраст женщин – 56,53 ± 1,1, средний возраст мужчин – 54,54 ± 0,8), перенесших инфаркт миокарда и имеющих стенокардию 1–2 функционального класса. Для данной группы обследованных критериями исключения являлись: инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии менее чем за 6 месяцев до обследования, стенокардия напряжения 3–4 функционального класса, тяжелые нарушения функции печени и почек, острые и хронические заболевания в стадии обострения, злоупотребление алкоголем, отсутствие желания к сотрудничеству.

Исследования жирнокислотного состава эритроцитов крови проводились после 12-часового голодания. Эфиры ЖК получали непосредственно в гомогенизированных эритроцитах с использованием хлористого ацетила по методу Ланкина [2], с некоторыми модификациями.

Метиловые эфиры ЖК липидов эритроцитов очищали с помощью тонкослойной хроматографии по методу Ruggieri [5]. Определение эфиров ЖК осуществляли на хромато-масс-спектрометре (Agilent Technologies, США). Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows с проверкой показателей на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Вилкса. Достоверность различий определяли по параметрическому t-критерию для зависимых выборок, при этом статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$. Для оценки степени взаимосвязи исследуемых величин использовали коэффициент корреляции Пирсона с учетом сильных и средних показателей статистической взаимосвязи.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, жирнокислотный состав эритроцитов у женщин и мужчин, больных ИБС, содержал ненасыщенные и насыщенные ЖК. Нами определялись следующие семейства НЖК: ω3 (тимнодовая (С20:5) и цервоновая (С22:6) ЖК), ω6 (линолевая (С18:2), дигомо-γ-линолевая (С20:2), дигомо-γ-линоленовая (С20:3) и арахидоновая (С20:4) ЖК), ω7 (пальмитолеиновая (С16:1) и вакценовая (С18:1) ЖК) и ω9 (олеиновая (С18:1) и гондоиновая (С20:1) ЖК).

Наблюдалось снижение уровня цервоновой (С22:6) ω3 ЖК у мужчин, больных ИБС, после приема симвастатина (табл. 1).

Таблица 1

Состав ненасыщенных жирных кислот в эритроцитах у больных ИБС до и после приема симвастатина

Состав жирных кислот эритроцитов	Пол обследуемых	Содержание жирных кислот (в %) $M \pm m$	
		до лечения	после лечения
Цервоновая С22:6 (4, 7, 10, 13, 16, 19) ω3	Мужчины	7,67 ± 0,39	6,24 ± 0,14 **
Линолевая С18:2 (9, 12) ω6	Женщины	9,77 ± 0,28	8,00 ± 0,26 ***
	Мужчины	9,90 ± 0,31	7,74 ± 0,31 ***
Дигомо- γ-линолевая С20:2 (11, 14) ω6	Женщины	0,31 ± 0,02	0,37 ± 0,01 **
	Мужчины	0,29 ± 0,02	0,44 ± 0,04 **
Арахидоновая С20:4 (5, 8, 11, 14) ω6	Мужчины	15,09 ± 0,40	14,14 ± 0,37 *
Сумма ω6 ЖК	Женщины	27,38 ± 0,48	24,73 ± 0,72 *
	Мужчины	26,99 ± 0,43	24,11 ± 0,40 ***
Отношение ω3/ω6	Мужчины	27,20 ± 1,48	32,61 ± 1,89 *
Пальмитоолеиновая С16:1 (9) ω7	Женщины	0,05 ± 0,01	0,10 ± 0,01 **
Вакценовая С18:1 (11) ω7	Женщины	0,96 ± 0,06	1,14 ± 0,06 *
Сумма ω7 ЖК	Женщины	1,02 ± 0,07	1,23 ± 0,07 *
Олеиновая С18:1 (9) ω9	Женщины	11,07 ± 0,25	10,40 ± 0,29 *
	Мужчины	11,14 ± 0,24	10,16 ± 0,28 **
Гондоиновая С20:1 (11) ω9	Женщины	0,16 ± 0,02	0,26 ± 0,01 **
	Мужчины	0,18 ± 0,02	0,25 ± 0,01 **
Сумма ω9 ЖК	Женщины	11,44 ± 0,21	10,74 ± 0,29 *
	Мужчины	11,46 ± 0,22	10,43 ± 0,32 **
Сумма ненасыщенных ЖК	Женщины	46,72 ± 0,62	43,13 ± 0,88 **
	Мужчины	48,27 ± 0,44	43,91 ± 0,65 ***

Примечание. В таблице представлены жирные кислоты, обсуждаемые в тексте; звездочкой обозначена достоверность изменений между группами больных ИБС до и после приема симвастатина. *** – $p \leq 0{,}001$; ** – $p \leq 0{,}01$; * – $p \leq 0{,}05$; сумма ω6 ЖК – С18:2 (9, 12) + С20:2 (11, 14) + С20:3 (8, 11, 14) + 20:4 (5, 8, 11, 14) ЖК; сумма ω7 ЖК – С16:1(9) + 18:1 (11); сумма ω9 ЖК – С18:1 (9) + С20:1(11). Отношение ω3 /ω6 – ω3/ω6·100.

Отмечено значительное снижение уровня линолевой (18:2) ω6 ЖК у лиц обоего пола и арахидоновой (С20:4) ω6 ЖК у мужчин, после приема препарата. При этом у мужчин линолевая (18:2) ω6 ЖК положительно коррелировала с пальмитиновой (16:0) ЖК ($r = 0{,}588$, $p \leq 0{,}01$), отрицательно – с арахиновой (20:0) ЖК ($r = -0{,}639$, $p \leq 0{,}01$) и лигноцериновой (24:0) ЖК ($r = -0{,}596$, $p \leq 0{,}01$). Наблюдалась отрицательная корреляция между арахидоновой (20:4) ЖК и арахиновой (20:0) ЖК ($r = -0{,}500$, $p \leq 0{,}05$).

У женщин после приема симвастатина линолевая (18:2) ω6 ЖК положительно коррелировала с вакценовой (18:1) ω7 ЖК ($r = 0{,}620$, $p \leq 0{,}01$), пальмитиновой (16:0) ЖК ($r = 0{,}662$, $p \leq 0{,}01$) и отрицательно с бегеновой (22:0) ЖК ($r = -0{,}529$, $p \leq 0{,}05$), трикозановой (23:0) ЖК ($r = -0{,}634$, $p \leq 0{,}01$) и с лигноцериновой (24:0) ЖК ($r = -0{,}606$, $p \leq 0{,}01$).

У лиц обоего пола после приема симвастатина отмечен рост уровня дигомо-γ-линолевой (С20:2) ω6 ЖК. Последняя в группе мужчин положительно коррелировала с трикозановой (23:0) ЖК ($r = 0{,}547$, $p \leq 0{,}01$), тогда как у женщин – с лигноцериновой (24:0) ЖК ($r = 0{,}500$, $p \leq 0{,}05$).

За счет снижения линолевой (18:2) ω6 ЖК и арахидоновой (20:4) ЖК происходило увеличение соотношения ω3/ω6 ЖК у мужчин после лечения симвастатином.

У женщин лечение симвастатином приводило к повышению содержания пальми-

толеиновой (С16:1) ω7 ЖК. Вакценовая (С18:1) ω7 ЖК также повышалась в динамике наблюдения у женщин и отрицательно коррелировала с бегеновой (22:0) ЖК ($r = –0,588$, $p \leq 0,05$) и трикозановой (23:0) ЖК ($r = –0,601$, $p \leq 0,05$).

Повышение процентного содержания пальмитолеиновой (С16:1) ω7 ЖК и вакценовой (С18:1) ω7 НЖК влияло на увеличение суммы ω7 ЖК.

При повышении уровня гондоиновой (С20:1) ω9 НЖК, у мужчин и женщин после приема препарата выявлено значительное снижение содержания олеиновой С18:1(9) ω9 ЖК. При этом наблюдалась положительная корреляция между олеиновой С18:1(9) ω9 ЖК и пальмитиновой (16:0) ЖК у мужчин ($r = 0,703$, $p \leq 0,001$) и у женщин ($r = 0,662$, $p \leq 0,01$).

Рассматриваемая НЖК отрицательно коррелировала с арахиновой (20:0) ЖК у мужчин ($r = –0,620$, $p \leq 0,01$) и у женщин ($r = –0,660$, $p \leq 0,01$), с бегеновой (22:0) ЖК у мужчин ($r = –0,651$, $p \leq 0,001$) и у женщин ($r = –0,748$, $p \leq 0,001$), с лигноцериновой (24:0) ЖК у мужчин ($r = –0,827$, $p \leq 0,001$) и у женщин ($r = –0,800$, $p \leq 0,001$). Только в группе женщин олеиновая (С18:1) ω9 ЖК отрицательно коррелировала с трикозановой (23:0) ЖК ($r = –0,572$, $p \leq 0,05$). Значительное снижение олеиновой (С18:1) ω9 ЖК сопровождалось уменьшением суммы ω9 ЖК у лиц обоего пола.

Таким образом, в эритроцитах после приема симвастатина наблюдалось снижение общих показателей ω6 ЖК и ω9 ЖК у лиц обоего пола и увеличение суммарного показателя ω7 ЖК только у женщин, что сопровождалось уменьшением суммы ненасыщенных ЖК в группах наблюдения, относительно соответствующих значений больных ИБС, до приема препарата.

В нашей работе исследованы следующие НасЖК: пальмитиновая (С16:0), маргариновая (С17:0), стеариновая (С18:0), арахиновая (С20:0), бегеновая (С22:0), трикозановая (С23:0), лигноцериновая (С24:0) и гексакозановая (С26:0) ЖК.

После лечения симвастатином у лиц обоего пола выявлено понижение уровня пальмитиновой (С16:0) ЖК (табл. 2).

Таблица 2

Состав насыщенных жирных кислот в эритроцитах у больных ИБС до и после приема симвастатина

Состав жирных кислот эритроцитов	Пол обследуемых	Содержание жирных кислот в (%) M ± m	
		до лечения	после лечения
Пальмитиновая С16:0	Женщины	14,84 ± 0,37	12,86 ± 0,71 *
	Мужчины	14,08 ± 0,53	12,35 ± 0,51*
Маргариновая С17:0	Женщины	0,20 ± 0,02	0,29 ± 0,01 ***
	Мужчины	0,21 ± 0,02	0,26 ± 0,01 **
Арахиновая С20:0	Женщины	0,30 ± 0,02	0,46 ± 0,02 ***
	Мужчины	0,28 ± 0,02	0,41 ± 0,03 **
Бегеновая С22:0	Женщины	1,85 ± 0,11	2,27 ± 0,13 **
	Мужчины	1,61 ± 0,07	1,98 ± 0,10 **
Трикозановая С23:0	Женщины	0,44 ± 0,46	0,52 ± 0,03 *
	Мужчины	0,32 ± 0,03	0,52 ± 0,04 **
Лигноцериновая С24:0	Женщины	6,66 ± 0,39	8,88 ± 0,75 **
	Мужчины	6,61 ± 0,36	9,07 ± 0,61**
Гексакозановая С26:0	Мужчины	0,36 ± 0,07	0,61 ± 0,05 *
Сумма насыщенных ЖК	Женщины	45,21 ± 0,70	48,22 ± 0,97 *
	Мужчины	43,82 ± 0,62	45,90 ± 0,53 **
Индекс ненасыщенности	Женщины	103,18 ± 3,03	91,31 ± 3,53 *
	Мужчины	110,10 ± 2,68	94,69 ± 2,78 ***

Примечание. В таблице представлены жирные кислоты, обсуждаемые в тексте; звездочкой обозначена достоверность изменений между группами больных ИБС до и после приема симвастатина. *** – $p \leq 0,001$; ** – $p \leq 0,01$; * – $p \leq 0,05$; индекс ненасыщенности ЖК (НЖК /НасЖК·100).

При этом рассматриваемая НасЖК отрицательно коррелировала с арахиновой (20:0) ЖК у мужчин ($r = –0,830$, $p \leq 0,001$) и у женщин ($r = –0,509$, $p \leq 0,05$) и с бегеновой (22:0) ЖК у мужчин ($r = –0,692$, $p \leq 0,001$) и у женщин ($r = –0,538$, $p \leq 0,05$). Кроме того, пальмитиновая ЖК отрицательно коррелировала с трикозановой

(23:0) ЖК ($r = –0,688$, $p \leq 0,001$) только у мужчин и с лигноцериновой (24:0) ЖК у мужчин ($r = –0,818$, $p \leq 0,001$) и у женщин ($K = –0,734$, $p \leq 0,001$).

Наблюдалось повышение уровня арахиновой (20:0), бегеновой (С22:0) трикозановой (С23:0) и лигноцериновой (С24:0) ЖК. При этом арахиновая (20:0) ЖК положительно коррелировала с бегеновой (22:0) ЖК у мужчин ($K = 0,626$, $p \leq 0,01$) и у женщин ($r = 0,724$, $p \leq 0,001$), с лигноцериновой (24:0) ЖК у мужчин ($r = 0,715$, $p \leq 0,001$) и у женщин ($r = 0,551$, $p \leq 0,05$), а также с трикозановой (23:0) ЖК только у мужчин ($r = 0,651$, $p \leq 0,001$).

Только в группе мужчин прием статина вызывал повышение гексакозановой (С26:0) ЖК.

Повышение уровня перечисленных выше отдельных НасЖК влияло на увеличение суммарного содержания насыщенных ЖК. При этом между общим содержанием НасЖК и НЖК имелась отрицательная корреляция у мужчин ($r = –0,656$, $p \leq 0,001$) и у женщин ($r = –0,812$, $p \leq 0,001$).

Заключение

Таким образом, в результате лечения симвастатином у пациентов, больных ИБС, независимо от пола выявлено снижение суммарного уровня НЖК, что на фоне повышенного общего содержания НасЖК, обусловливало снижение индекса ненасыщенности. С помощью корреляционного анализа выявлена отрицательная взаимосвязь между суммарным содержанием НасЖК и НЖК за счет наличия таковой между отдельными представителями семейств ω6 НЖК (линолевой 18:2(9,12) ЖК, арахидоновой (20:4) ЖК (у мужчин)), ω7 НЖК (вакценовой С18:1(11) ЖК (у женщин)), ω9 НЖК (олеиновой С18:1(9) ЖК) и длинноцепочечными НасЖК: арахиновой (20:0), бегеновой (С22:0) трикозановой (С23:0) и лигноцериновой (С24:0) ЖК. При этом пальмитиновая (16:0) ЖК, как предшественник синтеза ЖК, отрицательно коррелировала с арахиновой (20:0), бегеновой (С22:0) трикозановой (С23:0) и лигноцериновой (С24:0) ЖК, что вероятно, свидетельствует о направленном синтезе длинноцепочечных НасЖК в сторону увеличения содержания последних. С другой стороны, пальмитиновая (16:0) НасЖК положительно коррелировала с олеиновой С18:1(9) ω9НЖК, пониженное содержание первой влияло на падение уровня последней.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что несмотря на положительный гиполипидемический эффект на уровень холестерина, симвастатин отрицательно влияет на состав и метаболизм жирных кислот. Об этом свидетельствует пониженный уровень НЖК у лиц обоего пола и в первую очередь дефицит незаменимых ω6 ЖК, участвующих в синтезе эйкозаноидов с провоспалительными эффектами. Кроме того, влияние симвастатина приводит к дисбалансу метаболизмов НЖК и НасЖК в сторону усиленного синтеза последних. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения комплексной терапии препаратами полиненасыщенных ЖК для нормализации обмена жирных кислот у больных хронической формой ИБС при лечении статинами.

Список литературы

1. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008. – 1232 с.

2. Ланкин В.З., Садовникова И.П. Простой количественный метод прямой переэтерификации высших жирных кислот в биологических образцах // Вопросы мед. химии. – 1971. – Т. 17, №3. – С. 331–334.

3. Шевченко О.П., Шевченко А.О. Статины. Ингибиторы ГМГ – КоА редуктазы. – М.: Реафарм. – 2002. – 11 с.

4. Meta-analysis of large randomized controlled trails to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes / B.M. Cheung, I.J. Lauder, C.P. Lau, C.R. Kumana // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2004. – №57. – P. 640–651.

5. Ruggieri S. Separation of the methyl esters of fatty acids by thin layer chromatography // Nature. – 1962. – Vol. 193. – P. 1282–1283.

Рецензенты:

Гринштейн Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Красноярск;

Шнайдер Н.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Красноярск;

Жестовская С.И., д.м.н., профессор, зав. отделением ультразвуковой диагностики краевой клинической больницы №1, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 19.08.2011.

УДК 616.24-036.12-08-036.865

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТАПНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНВАЛИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

[1]Куницына Н.М., [2]Гурко Г.И., [1]Юдина Е.В., [3]Ильницкий А.Н.

[1]Медицинский центр «Поколение», Белгород, e-mail: kun_nm@list.ru;
[2]Институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: info@gerontology.ru;
[3]Полоцкий государственный университет, Новополоцк, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru

В статье представлена разработанная схема этапной профилактики инвалидности у пациентов старших возрастных групп с хронической обструктивной болезнью легких и оценена ее эффективность. Показано, что в случае послеоперационного ведения пациента с хронической обструктивной болезнью легких центральным этапом является стационарный, на котором проводится подбор кинезотерапевтических программ и образовательная подготовка. Иная ситуация складывается при консервативном ведении пациентов с обструктивными болезнями легких. Здесь в основе реабилитации находится поликлинический этап, который при обострениях заболевания дополняется стационарным и по мере необходимости санаторным.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, хроническая обструктивная болезнь легких.

THE EFFECTIVENESS ETAPIC PREVENTION OF DISABILITY IN SENIORS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

[1]Kunitsyna N.M., [2]Gurco G.I., [1]Yudina E.V., [3]Ilnitskiy A.N.

[1]Medical Centre «Pokolenie», Belgorod, e-mail: kun_nm@list.ru;
[2]St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology,NMB of RAMS, St. Petersburg, e-mail: info@gerontology.ru;
[3]Polotsk State University, Novopolotsk, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru

The scheme of etapic prevention of disability in seniors with chronic obstructive pulmonary diseases is presented in this article. The article consist conclusion that hospital is the central stage of medical rehabilitation in case of postoperative situation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The kinesotherapy and medical education are realized in this stage. Other situation take part in conservative case, In thus situation the ceantral stage is polyclinic one. In case of necessary the policlinic stage has such addition as methods in hospital or sanatorium.

Keywords: medical rehabilitation, chronic obstructive pulmonary diseases

В последние годы все больше внимания уделяется такой патологии пожилого возраста, как ХОБЛ, по той причине, что эта патология повышает риск инвалидизации пожилых граждан. В этой связи актуальным представляется разработка мер по медицинской реабилитации данного контингента пациентов [1,2].

Цель работы – оценить эффективность этапной профилактики инвалидности у пациентов старших возрастных групп с хронической обструктивной болезнью легких.

Материал и методы исследования

Проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование эффективности трехэтапной профилактики инвалидности у пациентов с умеренной ХОБЛ. Диагноз умеренной ХОБЛ верифицирован на основе данных анамнеза (длительный период курения или контакта с поллютантами), жалоб (одышка при нагрузках средней интенсивности, продуктивный кашель), физикального осмотра (перкуторный звук с коробочным оттенком, ослабленное дыхание), инструметальных показателей (спирография – объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1) 40–59 % от должного, бронхолитические тесты – прирост ОФВ1 на фоне ингаляции беродуала в среднем на 7,6 %, что свидетельствует о наличии необратимой бронхиальной обструкции, рентгенография – неструктурные корни, обеднение легочного рисунка и повышенная прозрачность легочных полей).

Критериями включения явились наличие ХОБЛ умеренной степени выраженности, *исключения* – легкая и выраженная ХОБЛ, сопутствующая сердечно-сосудистая патология с сердечной недостаточностью выше 1 стадии по классификации NYHA, инсульт или инфаркт в анамнезе, облитерирующие заболевания сосудов ног выше I стадии.

Для нивелирования систематической ошибки на этапе отбора проведена рандомизация 49 пациентов с умеренной ХОБЛ на 2 группы. Опытная состояла из 25 больных, которые, наряду с традиционной терапией ингаляционными бронходилататорами, метилксантинами и десенсибилизирующими средствами, прошли мероприятия этапной профилактики инвалидности в поликлинике – 3 курса по 2 недели, стационаре – 1 курс 2 недели, санатории – 1 курс 3 недели на протяжении 9 мес. В контрольную группу попало 24 пациента, которые получали традиционную медикаментозную терапию и мероприятия по профилактике инвалидности в поликлинике на протяжении 4 недель. Общий период наблюдения составил 18 мес. Средний возраст больных был 58 ± 3,7 лет, в исследование вошло 67 % мужчин и 33 % женщин. Динамика состояния пациентов фиксировалась на 3,

6 мес. и в конце периода реабилитации, а затем в 12 и 18 мес. от начала исследования. Для этого использовались методы объективизации одышки посредством визуальной шкалы одышки (шкала из 100 пунктов, напротив которых больной фиксирует выраженность одышки после 6-минутной ходьбы), физическая работоспособность (велоэргомертически и посредством теста с 6-минутной ходьбой – расстояние, которое способен пройти пациент на протяжении 6 минут), состояние функции внешнего дыхания (спирографически). Исследование завершили 38 больных, остальные выбыли по причине несоблюдения протокола. Статистическая обработка данных выполнена с привлечением компьютерной программы Statgraphics plus for Windows, версия 7,0 на основе критерия *t*-Стьюдента, разность достоверна при $p < 0,05$

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о динамике состояния пациентов с ХОБЛ в процессе исследования представлены в таблице.

Данные о динамике состояния пациентов с ХОБЛ в процессе исследования

Показатель состояния больного	Группа	До начала программ	3 мес. исследования	6 мес. исследования	9 мес. исследования	12 мес. исследования	18 мес. исследования	Достоверности разности показателей в динамике
Физическая работоспособность, кгм/мин	Опытная	453,6 ± 13,5	497,8 ± 13,6	542,9 ± 14,0	532,4 ± 12,8	537,9 ± 12,9	511,0 ± 11,8	$p < 0,05$
	Контрольная	455,8 ± 9,0	489,5 ± 10,3	469,2 ± 9,7	460,0 ± 10,1	457,8 ± 9,6	450,9 ± 9,9	$p < 0,05$
Тест с 6-минутной ходьбой	Опытная	232,8 ± 3,2	276,6 ± 2,8	311,5 ± 2,2	301,4 ± 3,2	297,4 ± 2,9	278,2 ± 3,2	$p < 0,05$
	Контрольная	227,9 ± 2,8	299,3 ± 1,9	313,0 ± 2,6	270,5 ± 2,9	268,9 ± 2,1	239,4 ± 2,8	$p < 0,05$
Толерантность к одышке (в баллах)	Опытная	4,4 ± 0,2	6,7 ± 0,3	7,9 ± 0,1	8,1 ± 0,2	8,0 ± 0,3	7,8 ± 0,2	$p < 0,05$
	Контрольная	4,5 ± 0,1	5,9 ± 0,4	6,3 ± 0,2	5,8 ± 0,4	5,9 ± 0,2	5,6 ± 0,3	$p < 0,05$
ОВФ1, %	Опытная	83,4 ± 1,1	84,3 ± 1,4	86,1 ± 1,1	84,0 ± 1,2	83,7 ± 1,1	84,8 ± 1,3	$p > 0,05$
	Контрольная	82,1 ± 0,9	82,7 ± 1,5	81,6 ± 1,6	82,7 ± 1,7	82,4 ± 1,9	83,6 ± 1,7	$p > 0,05$

В результате проведения исследования выявлено, что в группе больных, проходивших мероприятия этапной профилактики инвалидности, имеет место достоверное улучшение показателей физической работоспособности с 3 мес. с момента начала исследования, которые нарастали в 6 мес., сохранялись на достигнутом уровне с 9 по 12 мес., а затем, к 18 мес., несколько уменьшились, при этом отмечались их разность по сравнению с показателями в начале реабилитации, $p < 0,05$.

Аналогичные тенденции выявлены при изучении динамики расстояния, пройденного пациентом в течение 6 минут, $p < 0,05$. Показатели спирограммы не претерпели достоверных изменений. Степень одышки уменьшилась, что достигло статистической значимости уже в 3 мес., сохранялась на одном уровне на протяжении периода реабилитации и не имела тенденции к значимому уменьшению после ее окончания в 12 и 18 мес., $p < 0,05$.

В группе контроля была выявлена положительная динамика показателей физической работоспособности в 3 и 6 мес., которые уменьшились в 9 мес. и пришли к исходному уровню к 12 мес., $p < 0,05$. Расстояние, пройденное пациентом за 6 минут, увеличилось в 3 и 6 мес., сохранялось на достигнутом уровне в 9 мес., вернулось к исходному уровню к 18 мес. исследования, $p < 0,05$. Степень одышки имела тенденцию к уменьшению в 3 и 6 мес. и сохранялась на этом уровне в течение всего периода исследования до 18 мес., $p < 0,05$. Показатель ОФВ1 достоверно не изменился.

Сравнение полученных данных в опытной и контрольной группах показывает, что в результате этапной профилактики инвалидности имеет место большая степень увеличения мобильности, физической работоспособности и толерантности к одышке ($p < 0,05$), которые сохраняются на протяжении 9 мес. после ее окончания.

Полученные данные свидетельствуют о положительном эффекте трехэтапной профилактики инвалидности, в том числе по данным велоэргометрии, и позволяют утверждать то, что возможно организовать выполнение полномасштабных профилактических и реабилитационных программ у лиц с ХОБЛ на основе функционирующих структур оказания медицинской помощи на основе системы поликлиника – санаторий – стационар. Это представляется актуальным, поскольку результаты опубликованных к настоящему времени исследований освещают

эффективность этапной профилактики инвалидности у лиц с обструктивными болезнями легких, перенесших оперативное лечение – трансплантацию легких или вмешательства, редуцирующие легочные объемы.

При этом профилактические и реабилитационные программы рассчитаны на четыре недели стационарного и семь недель амбулаторного ведения. Роль санаторного этапа при этом не обсуждается. По окончании стационарного этапа происходит восстановление исходного до операции уровня физической активности, а поликлинический этап способствует фиксации этой динамики. Получается, что в случае послеоперационного ведения пациента с ХОБЛ центральным этапом является стационарный, на котором проводятся подбор кинезотерапевтических программ и образовательная подготовка. Иная ситуация складывается при консервативном ведении пациентов с обструктивными болезнями легких. Здесь в основе реабилитации находится поликлинический этап, который при обострениях заболевания дополняется стационарным и по мере необходимости санаторным.

Заключение

Представленные нами данные доказывают более выраженную эффективность трехэтапной схемы профилактики инвалидности по сравнению с одноэтапной и прежде всего в плане формирования долгосрочных результатов.

Список литературы

1. Ильницкий А.Н. Эффективность трехэтапной реабилитации пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких // Терапевт. арх. – 2003. – №3. – С. 50–53.

2. Клячкин Л.М. Метаболическая реабилитация в пульмонологии / Л. М. Клячкин, А. М. Щегольков // Пульмонология. – 2003. – №4. – С. 7–14.

3. Степанищева Л.А. Клинические и экономические доказательства целесообразности обучения больных ХОБЛ / Л.А. Степанищева, Г.Л. Игнатова, Е.В. Николаева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – №4. – С. 60–61.

4. Сухова Е.В. Программа медико-психологической реабилитации больных хроническими обструктивными болезнями легких // Пульмонология. – 2004. – №5. – С. 36–41.

5. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких в пожилом и старческом возрасте // Клин. геронтология. – 2006. – №12. – С. 20–28.

6. Polkey M.I. Inspiratory pressure support prolongs exercise indused lactatemia in severe COPD / M.I. Polkey, P. Hawkins, D. Kyroussis // Thorax. – 2000. – № 55.– P. 547–549.

7. Stoller J.K. Inpatient management of chronic obstructive pulmonary disease / J.K. Stoller, P.A. Lange // Respir. Care Clin. N. Am. – 1998. – №4(3). – P. 425–438.

Рецензенты:

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета Минобрнауки РФ, г. Белгород;

Белый Ю.А., д.м.н., профессор, зам. директора по науке Калужского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии», г. Калуга.

Работа поступила в редакцию 15.03.2011.

УДК 616.312.2:611.018.7

УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ДЕСНЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГИНГИВИТЕ

Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Оскольский Г.И., Загородний А.С., Щеглов А.В., Юркевич Н.В.

НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Проведено ультраструктурное исследование слизистой оболочки десны при хроническом гингивите. Установлено, что хроническое воспаление обусловливает значительную внутриклеточную реорганизацию эпителиоцитов базального и шиповатого слоев эпителия десны, их выраженную структурно-функциональную гетерогенность. К ведущим ультраструктурным изменениям эпителиоцитов базального и шиповатого слоев относятся значительная вакуолизация перинуклеарной зоны (парциальный некроз), образование толстых пучков тонофиламентов, очаговый лизис и секвестрация гликогена, нарушение и редукция межклеточных контактов с развитием в ряде случаев акантолитических изменений. Хронический воспалительный процесс вызывает выраженное ремоделирование собственной пластинки слизистой оболочки десны: мультипликацию базальной мембраны и обтурацию кровеносных сосудов коллагеновыми волокнами.

Ключевые слова: хронический гингивит, десна, ультраструктура, стереология

ULTRASTRUCTURAL STUDY OF GINGIVAL EPITHELIOCYTES IN CHRONIC GINGIVITIS

Lushnikova E.L., Nepomnyashchikh L.M., Oskolsky G.I., Zagorodnii A.S., Shcheglov A.V., Yurkevich N.V.

Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

Ultrastructural reorganization of gingival mucosa has been studied in patients with chronic gingivitis. It is demonstrated that chronic inflammation causes a significant intracellular reorganization resulting in structural and functional heterogeneity of basal and tubercular layer epitheliocytes. The most typical ultrastructural phenomena include prominent vacuolization of perinuclear zone (partial necrosis), formation of thick bundles of tonofilaments, focal lysis and sequestration of glycogen, destruction and reduction of intracellular junctions – in some cases associated with acantholytic changes. Chronic inflammatory process in gingival mucosa induces extensive remodeling of lamina propria: multiplication of basal membrane and obturation of blood vessels by collagen fibrils.

Keywords: chronic gingivitis, gingiva, ultrastructure, stereology

Хронические гингивиты относятся к наиболее часто встречающимся поражениям десны как у детей, так и у взрослых. Распространенность гингивитов возрастает, начиная приблизительно с 5 лет, достигает пика в подростковом возрасте и остается высокой на протяжении всей жизни. В развитии воспалительных процессов в полости рта большую роль отводят местным факторам, микрофлоре (особенно зубных бляшек), неблагоприятным воздействиям (в частности, табакокурению, ксенобиотикам) [4, 6, 8]. Микроорганизмы зубной бляшки, расположенные на поверхности зубов, инициируют воспалительные процессы в тканях пародонта, способствуют прогрессированию патологических процессов, образованию пародонтальных карманов [2, 9].

Прогнозирование и ранняя диагностика заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта зачастую основаны на клинических симптомах и данных визуального осмотра. Однако клинические проявления воспалительных процессов в тканях пародонта, в частности, десны не всегда коррелируют с выраженностью патоморфологических изменений. Отсутствие сведений о характере и выраженности ремоделирования десны, в свою очередь, не позволяет подбирать адекватные методы лечения хронических воспалительных заболеваний полости рта.

Для разработки эффективных методов лечения заболеваний пародонта большое значение имеет анализ всего спектра морфологических изменений слизистой оболочки десны с выделением структурных маркеров повреждения и регенерации.

Цель работы – изучить характер и выраженность ультраструктурной реорганизации десны при хроническом гингивите и выделить ультраструктурные маркеры хронического воспаления.

Материал и методы исследования

Проведено электронно-микроскопическое исследование биоптатов десны 22 пациентов (средний возраст – 35,8 ± 2,4 лет) с хроническим гингивитом, полученных по строгим медицинским показаниям под проводниковой анестезией (Sol. Septanest – 1,8 мл с эпинефрином 1 : 100000). С этой целью после удаления зуба отсекали фрагмент слизистой оболочки десны из области межзубного сосочка (размерами около 1 мм^3). Образцы десны фиксировали в 4%-м парафор-

мальдегиде, постфиксировали в 1%-й четырехокиси осмия, после дегидратации заливали в смесь эпона и аралдита. Полутонкие и ультратонкие срезы получали на ультратомах LKB III и Leica ULTRACUT EM UC7 (Leica, Германия). Полутонкие срезы окрашивали азуром II, ультратонкие – контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Исследование ультратонких срезов проводили в электронном микроскопе JEM1400 (Jeol, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ. Фотографирование и стереологический анализ осуществляли с помощью цифровой камеры Veleta и программного обеспечения iTEM (Olympus, Япония, Германия).

Для ультраструктурного стереологического анализа эпителиоцитов использовали фотоснимки при конечном увеличении 20 000 раз. Оценивали объемную плотность митохондрий, гранулярной цитоплазматической сети, тонофиламентов, гранул гликогена и цитоплазмы.

Статистическую обработку результатов осуществляли с вычислением среднего значения, ошибки среднего. Значимость различий определяли по критерию Стьюдента. Различия считали статистически достоверными, если достигнутый уровень значимости (p) не превышал принятого критического уровня значимости, равного 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным объективного осмотра, у пациентов с хроническим гингивитом отмечалось значительное воспаление десны, характеризующееся выраженной гиперемией, отечностью и кровоточивостью. В биоптатах десны преобладала катарально-склерозирующая форма хронического воспаления, другие формы (склерозирующая и язвенно-некротическая) встречались реже. Для катарально-склерозирующего хронического гингивита была характерна выраженная структурно-функциональная гетерогенность эпителиоцитов всех слоев эпителия, но особенно базального и шиповатого слоев. Популяция базальных эпителиоцитов была представлена в основном клетками с умеренной электронно-плотной цитоплазмой, в которой различались многочисленные мелкие митохондрии, единичные профили гранулярной цитоплазматической сети, утолщенные (короткие) пучки тонофиламентов. Одновременно в базальном слое присутствовали клетки с электронно-плотной цитоплазмой, в которой плохо различались ультраструктуры, но которая была в ряде случаев вакуолизирована. Такие клеточные формы, отслаивающиеся от базальной мембраны и теряющие контакты с соседними клетками, можно рассматривать как некробиотически (апоптотически) измененные.

Внутриклеточная реорганизация базальных и шиповатых эпителиоцитов была во многом стереотипной и заключалась в значительной редукции плотных межклеточных контактов (десмосом), утолщении пучков тонофиламентов, значительных отложениях гликогена. Гранулы гликогена занимали значительную часть цитоплазмы шиповатых эпителиоцитов (объемная плотность равнялась 32,2 ± 3,4%), распределялись в основном диффузно; наблюдались небольшие очаги его секвестрации и лизиса, более выраженные в околоядерной зоне, что приводило к вакуолеобразным «опустошениям» цитоплазмы.

В цитоплазме эпителиоцитов шиповатого слоя регистрировались также умеренно расширенные цистерны комплекса Гольджи, единичные митохондрии (объемная плотность – 1,4 ± 0,4%), расширенные профили гранулярной цитоплазматической сети (объемная плотность – 5,0 ± 1,04%). Тонофиламенты образовывали утолщенные пучки, которые располагались в основном субплазмалеммально и проникали в цитоплазматические выросты.

Межклеточные пространства в базальном и шиповатом слоях были неравномерно расширены, количество межклеточных контактов (мостиков) уменьшено. Снижение числа межклеточных контактов и выраженный межклеточный отек способствовали разобщению клеток базального и шиповатого слоев; в ряде случаев отмечались явления акантолиза. Некоторые эпителиоциты компенсаторно формировали нетипичные удлиненные выросты. В межклеточном пространстве появлялись скопления хлопьевидного материала, лимфоциты и нейтрофилы. Между клетками шиповатого слоя часто наблюдались хлопьевидные массы, миелиноподобные структуры, эритроциты. Среди мигрирующих в базальный и шиповатый слои клеточных элементов наиболее часто встречались нейтрофилы и макрофаги.

Ультраструктурные изменения эпителиоцитов зернистого слоя по своей направленности были такими же, как и в шиповатом слое. Среди эпителиоцитов зернистого слоя различались клетки в основном с электронно-плотной цитоплазмой, уменьшенным количеством кератогиалиновых гранул и межклеточных контактов. Перинуклеарная вакуолизация цитоплазмы не была такой значительной, как в эпителиоцитах шиповатого слоя, однако регистрировалось усиление аутофагических процессов – формирование небольших остаточных телец. Эпителиоциты рогового слоя по ультраструктурной организации можно было разделить на два типа: клетки с умеренно электронно-плотной цитоплазмой и выраженными литическими изменениями ультраструктур, остаточными гранулами кератогиалина, уплощенным электронно-плотным ядром, клетки с электронно-плот-

ной (конденсированной), плохо структурированной цитоплазмой. В этом слое отмечалось исчезновение межклеточных контактов, что необходимо для слущивания клеток.

При склерозирующей (атрофической) форме воспаления выявлялись сходные ультраструктурные изменения эпителия десны. В базальном слое также наблюдались два типа эпителиоцитов: небольшие удлиненные «темные» клетки с электронно-плотной цитоплазмой и плохо различимыми органеллами, большим количеством грубых пучков тонофиламентов и «светлые» более крупные округлые клетки.

При язвенно-некротической форме воспаления наблюдались деструктивные изменения эпителиоцитов всех слоев, заключающиеся в лизисе и деструкции органелл, обширных очагах опустошения цитоплазмы; в ядрах отмечалась выраженная конденсация хроматина. Межклеточные контакты подвергались значительной деструкции, наблюдался выраженный отек межклеточного пространства, в котором появлялись многочисленные миелиноподобные структуры, детрит, хлопьевидный материал и мигрирующие клетки макрофагального ряда и лейкоциты.

При характеристике ультраструктурной реорганизации базального слоя эпителия и субэпителиальной зоны собственной пластинки десны при хроническом гингивите следует особо отметить формирование базальными эпителиоцитами большого количества разветвленных (древовидных) базальных выростов, погруженных в собственную пластинку слизистой оболочки. Это явление можно охарактеризовать как своеобразную «мультипликацию» базальной мембраны. Появление в субэпителиальной зоне собственной пластинки «запустевших» впячиваний базальной мембраны, не соприкасающихся с базальной плазмалеммой эпителиоцитов, отражает процесс элиминации базальных клеток в результате нарушения в них пластических процессов, некротической или апоптотической гибели, отслоения (элиминации) клеток и заполнения оставшихся «карманов» волокнами и основным веществом соединительной ткани. Такие выраженные изменения соединительно-тканного каркаса эпителия десны можно рассматривать в качестве ультраструктурного (морфологического) маркера хронического гингивита.

В собственной пластинке слизистой оболочки десны при хроническом гингивите присутствовало, как правило, большое количество плазматических клеток, лимфоцитов в виде очаговых инфильтратов, а также активных форм фибробластов (миофибробластов). Важная характеристика структурно-функциональной перестройки собственной пластинки десны – выраженное диффузное фиброзирование. В некоторых случаях коллагеновые волокна были собраны в протяженные массивные пучки, которые образовывали слои, ориентированные под углом друг к другу. Фиброзирование собственной пластинки было столь значительным, что в ряде случаев отмечалась обтурация просвета кровеносных сосудов и капилляров пучками коллагеновых волокон и основного вещества («зарастание» капилляров). Ультраструктурные изменения собственной пластинки слизистой оболочки десны при язвенно-некротическом гингивите заключались в плазматическом пропитывании интерстициального пространства, формировании массивных скоплений детрита между утолщенными пучками коллагеновых волокон. В составе воспалительно-клеточных инфильтратов преобладали нейтрофилы, плазмоциты и активные формы макрофагов.

Проведенное ультраструктурное исследование биоптатов десны при хроническом гингивите свидетельствует о том, что наиболее существенным изменениям подвергаются эпителиоциты шиповатого и базального слоев. В этих слоях часто отмечается значительный межклеточный отек (спонгиоз) с расширением межклеточных пространств, разрушением межклеточных мостиков с образованием пузырей и щелей между клетками (акантолиз). Акантолитические изменения эпителиоцитов можно рассматривать в данном случае как проявления дискератоза – нарушения биосинтеза кератогиалина и белков, входящих в состав десмосом. Подобные структурные преобразования слизистой оболочки полости рта описаны при различных патологических процессах и использовании разных пломбировочных материалов [7] и могут быть следствием проникновения транссудата из сосочкового слоя в базальный и шиповатый слои эпителия.

В шиповатом и базальном слоях эпителия десны практически у всех пациентов регистрируется выраженная структурно-функциональная гетерогенность эпителиоцитов; присутствуют эпителиоциты двух морфотипов: более крупные полигональные клетки с просветленной цитоплазмой («светлые» клетки), темные небольшие удлиненные или полигональные клетки («темные» клетки). Структурно-функциональная гетерогенность эпителиоцитов десны – одно из характерных морфологических проявлений хронических воспалительных процессов, которое выявлено нами, в частности, у курящих пациентов [8]. Важной характеристикой хронического гигивита является ремоделирование собственной пластинки слизистой оболочки десны, которое

выражается в «мультипликации» (разветвлении) базальной мембраны, диффузном фиброзировании и обтурации кровеносных капилляров. Изменения кровеносных сосудов, в свою очередь, стимулируют дальнейшее прогрессирование гингивитов и периодонтитов с образованием периваскулярного гиалинового материала [10].

Выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки десны – еще одна из важнейших морфофункциональных характеристик хронических заболеваний пародонта разной этиологии [1, 3, 5]. Часто лимфоплазмоцитарная инфильтрация сопровождается лимфоангиогенезом, который усиливает ремоделирование собственной пластинки, ее фиброзирование. Некоторые авторы полагают, что ведущую роль в разрушении тканей пародонта играют именно клетки воспалительного инфильтрата, но не нейтрофилы и макрофаги, а лимфоциты [1]. К особенностям местного иммунитета полости рта при хронических гингивитах относятся высокие концентрации в ротовой жидкости интерлейкинов 2 и 6, фактора некроза опухолей-α (провоспалительных цитокинов) и значительно сниженные уровни интерлейкина-4 и интерферона-γ (противовоспалительных цитокинов) [8]. Подобный цитокиновый дисбаланс отражает персистенцию антигенов (бактериальной или иной природы) в слизистой оболочке десны с развитием деструктивных и субкомпенсаторных реакций.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что внутриклеточная реорганизация эпителиоцитов десны при хроническом воспалении носит стереотипный характер. При всех формах воспалительного процесса к ведущим ультраструктурным изменениям эпителиоцитов в базальном и шиповатом слоях эпителия десны относятся значительная вакуолизация перинуклеарной зоны (парциальный некроз), образование толстых пучков тонофиламентов, очаговый лизис и секвестрация гликогена, нарушение и редукция межклеточных контактов. Выраженность изменений определяется формой хронического воспалительного процесса. Наиболее значительная внутриклеточная реорганизация эпителиоцитов происходит при хроническом катарально-склерозирующем воспалении. Ультраструктурные изменения собственной пластинки слизистой оболочки десны при хроническом гингивите заключаются в формировании утолщенных пучков коллагеновых волокон в сосочковом и сетчатом слоях. В составе инфильтратов при катарально-склерозирующем воспалении преобладают активные формы лейкоцитов и плазмоцитов, при склерозирующем – активные формы фибробластов (миофибробластов) и тучные клетки. В эндотелиальной выстилке кровеносных сосудов преобладают деструктивно измененные эндотелиоциты. К наиболее манифестным ультраструктурным проявлениям хронического воспаления десны, по данным проведенного исследования, следует отнести выраженную гетерогенность эпителиоцитов, мультипликацию базальной мембраны, обтурацию кровеносных сосудов коллагеновыми волокнами и лимфоплазмоцитарную инфильтрацию собственной пластинки.

Список литературы

1. Быков В.Л. Система иммунокомпетентных клеток десны человека в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта // Арх. патол. – 2005. – № 2. – С. 51–55.

2. Григорьян А.С., Фролова О.А. Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 2006. – № 3. – С. 11–17.

3. Есаян З.В. Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражения пародонта // Стоматология. – 2005. – Т. 1. – С. 58–64.

4. Зуфаров С.А. // Основные стоматологические заболевания. – 2003. – № 5. – С. 45-49.

5. Формирование плазмоцитарных инфильтратов в десне пациентов с хроническим верхушечным периодонтитом / И.В. Майбородин, А.Б. Войтович, Е.В. Козлова и др. // Морфология. – 2009. – Т. 135, № 2. – С. 43–47.

6. Взаимосвязь патологических проявлений в слизистой оболочке полости рта (СОПР) и заболеваний желудочно-кишечного тракта / Г.И. Оскольский, Л.М. Непомнящих, А.В. Юркевич и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 130–133.

7. Шахламов В.А., Солнышкова Т.Г., Артамонова Н.В. Ультраструктура слизистой оболочки десневой борозды при применении гибридных гелеокомпозитов // Бюл. экспер. биол. – 2006. – Т. 141, № 1. – С. 95–98.

8. Морфологический и иммунологический анализ слизистой оболочки полости рта при табакокурении и одонтопрепарировании / А.В. Щеглов, Г.И. Оскольский, Е.Л. Лушникова, Л.М. Непомнящих // Бюл. экспер. биол. – 2006. – Т. 142, № 11. – С. 576–580.

9. Tatakis D.N., Trombelli L. Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. I. Background review and rationale // J. Clin. Periodontol. – 2004. – Vol. 31. – P. 229–238.

10. Zoellner H., Chapple C.C., Hunter N. Microvasculature in gingivitis and chronic periodontitis: Disruption of vascular networks with protracted // Microsc. Res. Tech. – 2002. – Vol. 56. – P. 15–31.

Рецензенты:

Волков А.М., д.м.н., зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии ФГУ Новосибирского НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздравсоцразвития РФ, г. Новосибирск;

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, зав. лабораторией функциональной морфологии НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 29.08.2011.

УДК 61.614.2

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ОТБОР СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ЛПУ ГОСПИТАЛЬНОГО ТИПА НА ОСНОВЕ ПСИХОДИАГНОСТИКИ ПО МЕТОДИКЕ КЕТТЕЛА

Лысов Н.А., Пензина О.П., Прохоренко И.О., Супильников А.А., Девяткин А.А.
НОУ ВПО «Самарский медицинский институт "РЕАВИЗ"», Самара, e-mail: penzina@medguard.ru

Несмотря на очевидную необходимость профессионального отбора медицинских кадров для обеспечения необходимого качества медицинских (сестринских) услуг, на сегодняшний день отсутствуют в практическом здравоохранении научно обоснованные критерии подбора персонала. Нами проведена психодиагностика среднего медицинского звена с помощью многофакторной методики Кеттела для определения психологического портрета современной медицинской сестры. Получены результаты, позволяющие выявить психологические и социальные проблемы сотрудников среднего медицинского звена, влияющие на качество оказываемых услуг. Цель данного исследования: изучить возможность использования методики Кеттела для профессионального отбора медицинских сестер, создать научно обоснованные критерии профессиограммы среднего медицинского звена по трём основным направлениям деятельности: хирургия, терапия, параклиника.

Ключевые слова: фактор, анализ, профессиональный отбор

PSYCHOLOGIAL TESTING OF NURSES WITH A MULTI-FACTOR PERSONALITY METHODS KETTEL AS ONE OF THE CRITERIA OF PROFESSIONAL SELECTION

Lysov N.A., Penzina O.P., Prokhorenko I.O., Supilnikov A.A., Devyatkin A.A.
Samara Medical Institute «REAVIZ», Samara, e-mail: penzina@medguard.ru

In spite of the obvious necessity of professional selection of medical staff for essential quality in maintaining medical (nursery) services, today there are no scientifically proved criteria of selection of the staff in public health services. We carried out psycho diagnostics of an average medical staff by means of multiple-factor technique of Kettel to define a psychological portrait of the modern staff nurse. The resumed results allow to reveal psychological and social problems of employees of an average medical staff. The aim of this research is to study the possibility of usage of Kettel technique for professional selection of staff nurses, creation scientifically proved criteria of professional program of the average medical staff on three basic directions of activity: surgery, therapy, paraclinic.

Keywords: factor, analysis, professional selection

Одним из направлений стратегии государства, как гаранта здоровья населения, является создание адекватной системы контроля качества медицинской помощи и управления им. В настоящее время здравоохранение переориентируется на достижение качественных показателей деятельности. В этом контексте необходимо изучить роль отдельных медицинских подсистем в достижении результативности медико-технологического процесса. Особенно это актуально в отношении тех служб, оказывающих помощь населению, для которых ряд вопросов организационно-методического плана является нерешенным. Такой службой, наряду с другими, является сестринская. Эффективное развитие системы здравоохранения в значительной степени зависит от состояния профессионального уровня и качества подготовки, рационального размещения и использования среднего медицинского персонала как самой объемной составляющей кадрового ресурса здравоохранения [1]. Обеспечение доступности и качества медицинской помощи населению невозможно без высокой профессиональной компетентности средних медицинских работников. В настоящее время сестринский персонал, от которого во многом зависит качество и эффективность предоставляемых услуг, играет одну из ведущих ролей в решении задач медико-социальной помощи населению.

Повышение качества сестринской помощи возможно при эффективном взаимодействии медицинской сестры, профессионально компетентной, и пациента (его родственников) в позитивных социально-психологических, материально-технических и организационно-экономических условиях единого правового пространства при наличии стойкой положительной мотивации пациента (родственников) на выздоровление (сохранение здоровья) [3].

При обеспечении программ качества медицинской помощи (соответственно, и сестринской) важно учитывать 4 компонента: квалификацию медицинских работников, оптимальность использования ресурсов, риск для пациентов, удовлетворённость пациентов от взаимодействия с медицинской подсистемой [5].

В современных условиях возрастает потребность индивидуального подхода к пациенту на всех этапах лечебно-диагностического процесса, ведь социальная удовлетворённость занимает одно из главных направлений в деле обеспечения качества медицинской помощи [4].

Современный этап развития сестринского дела определяет необходимость замены субъективной кадровой политики в практике отбора медицинских сестёр. Возникла необходимость разработки объективных критериев при профессиональном отборе медицинских сестёр, её психологический портрет.

Одним из диагностических методов, касающихся объективной оценки свойств личности, является 16-факторный личностный опросник Кеттела. Тест впервые был опубликован в 1949 году институтом по проверке способностей личности (США). В результате исследования личность описывается 16-ю фундаментально независимыми и психологически содержательными факторами. Семнадцатый фактор–самооценка. Тест Кэттелла (форма С) состоит из опросника (105 вопросов), бланка для ответов и ключа. Максимальное количество баллов почти по всем факторам – 12. Исключение составляют фактор В – 8 баллов и фактор МД – 14 баллов. Данная методика не требует больших временных затрат (время заполнения – 30–40 минут) и перевода «сырых баллов» в стены (стандартную 10-балльную шкалу) [2]. Форма С применима для людей со средним и высшим образованием, без ограничения по возрасту, начиная с 16 лет. [2] Каждый фактор оценивается от нуля до 12 баллов. При сумме баллов менее 6 фактор оценивается с отрицательным знаком, от 6 – положительным. Смысловая значимость факторов приведена в табл. 1.

Таблица 1

Интерпретация опросника Кеттела, форма С, 105 вопросов

Фактор	Отрицательный полюс (0–6 баллов)	Положительный полюс (7–12 баллов)
A	Замкнутость	Общительность
B	Интеллект низкий (0–4 балла)	Интеллект высокий (5–8 баллов)
C	Эмоциональная нестабильность	Эмоциональная стабильность
E	Подчиненность	Доминантность
F	Сдержанность	Экспрессивность
G	Низкая нормативность поведения	Высокая нормативность поведения
H	Робость	Смелость
I	Жесткость	Чувствительность
L	Доверчивость	Подозрительность
M	Практичность	Мечтательность
N	Прямолинейность	Дипломатичность
O	Спокойствие	Тревожность
Q1	Консерватизм	Радикализм
Q2	Конформизм	Нонконформизм
Q3	Низкий самоконтроль	Высокий самоконтроль
Q4	Расслабленность	Напряженность
MD	Адекватная самооценка (5–9 баллов) Неадекватная самооценка: 0–4 балла – неуверенность в себе; 10–14 баллов – переоценка своих возможностей	

На базе клиник ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава» было проведено групповое исследование среднего медицинского персонала (109 человек).

Получены следующие данные:

Фактор А. Низкие оценки – 106 человек. Высокие оценки – 3 человека.

В целом фактор А ориентирован на измерение общительности человека в малых группах, способности к установлению непосредственных, межличностных контактов. Личности с А+ часто бывают лидерами в группах, а личности с А – предпочитают работать самостоятельно.

Фактор В. Низкие оценки – 48 человек. Высокие оценки – 61 человек.

Фактор ориентирован на измерение оперативности мышления и общего уровня эрудиции. Низкие оценки по этому фактору могут зависеть от других характеристик личности. Результаты по этому фактору являются ориентировочными.

Фактор С. Низкие оценки – 106 человек. Высокие оценки – 3 человека.

Люди с С+ чаще являются лидерами. Установлено, что людям с высокими оценками по этому фактору свойственны и более высокие моральные качества. В целом фактор имеет генетическое происхождение и направлен на измерение эмоциональной стабильности.

Фактор Е. Низкие оценки – 86 человек. Высокие оценки – 23 человека.

Фактор E не очень существенно коррелирует с достижениями лидерства, однако связан с социальным статусом.

Фактор F. Низкие оценки – 88 человек. Высокие оценки – 21 человек.

Фактор ориентирован на измерение эмоциональной окрашенности и динамичности в процессах общения.

Фактор G. Низкие оценки – 105 человек. Высокие оценки – 4 человека.

Психоаналитики интерпретируют этот фактор как высокое супер-эго и низкое супер-эго. Нет прямолинейной зависимости низких оценок от выраженного асоциального поведения. Напротив, известно, что люди, не воспринимающие «мораль среднего класса», гибко относящиеся к социальным и культурным традициям, могут иметь низкие оценки по этому фактору. Высокие оценки часто могут характеризовать ещё и склонность к сотрудничеству.

Фактор H. Низкие оценки – 105 человек. Высокие оценки – 4 человека.

Чётко определённый фактор, который характеризует степень активности в социальных контактах. Имеет генетическое происхождение и отражает активность организма и особенности темперамента. Люди с высокими оценками имеют склонность к профессиям риска, упорны, социабельны. Низкие оценки характеризуют людей застенчивых, трудно принимающих самостоятельные решения.

Фактор I. Низкие оценки – 102 человек. Высокие оценки – 7 человек.

Люди с низкими оценками по этому фактору меньше болеют, более агрессивны, чаще занимаются спортом. Личность с высокими показателями характеризуется как физически и умственно утончённая, склонная к рефлексии и эмпатии. В целом этот фактор определяет степень утончённости личности.

Фактор L. Низкие оценки – 84 человека. Высокие оценки – 25 человек.

Фактор отражает эмоциональное отношение к людям. Очень высокие оценки по этому фактору говорят об излишней защите и эмоциональной напряжённости, фрустрированности личности. Низкий полюс характеризует личность добродушную, но склонную к конформизму.

Фактор M. Низкие оценки – 96 человек. Высокие оценки – 13 человек.

Личности с M+ имеют яркую внутреннюю интеллектуальную жизнь, с интенсивным проживанием идей и чувств. Низкие оценки имеют лица уравновешенные и здравомыслящие. Однако в неожиданных ситуациях им часто не хватает воображения и находчивости.

Фактор N. Низкие оценки – 89 человек. Высокие оценки – 20 человек

Существуют данные о том, что люди с низкими оценками по этому фактору вызывают больше доверия, симпатии, особенно у детей. Люди с высокими оценками интеллектуальны, независимы, со сложной натурой.

Фактор O. Низкие оценки – 96 человек. Высокие оценки – 13 человек

Низкие оценки по этому фактору характеризуют тех людей, которые могут справляться со своими неудачами, в отличие от тех, кто переживает неудачи как внутренний конфликт. Личность с высокими оценками по этому фактору чувствует свою неустойчивость, легко теряет присутствие духа, полна сожалений и состраданий. Следует учитывать, что высокие оценки по этому фактору O+ могут иметь ситуативное происхождение.

Фактор Q1. Низкие оценки – 100 человек. Высокие оценки – 9 человек

Фактор определяет радикальное, интеллектуальное, политическое и религиозное отношения. Личности с высокими показателями лучше информированы, выражают больший интерес к науке, нежели к догмам. Свойственна независимость суждений и поведения. В поведенческом рисунке человек с низкими оценками по этому фактору характеризуется как «консерватор».

Фактор Q2. Низкие оценки – 83 человека. Высокие оценки – 26 человек

Низкие оценки по этому фактору имеют личности общительные, для которых много значит одобрение общества. Высокие оценки имеют люди, которые часто разобщены с группой и по роду занятий являются индивидуалистами. Кеттел считает, что этот фактор является «мыслящей интроверсией» и в формировании такой модели поведения существенную роль играют как семейные, так и общественные традиции.

Фактор Q3. Низкие оценки – 108 человек. Высокие оценки – 1 человек

Низкие оценки по этому фактору указывают на слабую волю и плохой самоконтроль. Люди с высокими оценками по этому фактору склонны к организаторской деятельности и добиваются успеха в тех профессиях, где требуются объективность, решительность, уравновешенность.

Фактор Q4. Низкие оценки – 89 человек. Высокие оценки – 20 человек

Лица со значениями 5–8 баллов характеризуются оптимальным эмоциональным тонусом и стрессоустойчивостью. Высокая оценка интерпретируется как энергетическая возбуждённость. Низкая оценка характерна для людей, довольствующихся имеющимся.

Фактор MD. Низкие оценки – 40 человек. Средние оценки – 55 человек. Высокие оценки – 14 человек.

При подсчёте среднего результата мы получили данные, представленные в табл. 2.

Таблица 2

Средние результаты тестирования медицинских сестер по методике Кеттела (109 человек)

Фактор																
MD	A	B	C	E	F	G	H	J	L	M	N	O	Q1	Q2	Q3	Q4
5,6	2,03	3,7	2,3	5,2	4,66	2,64	2,34	2,91	5	3,65	5,13	3,9	3,87	5,3	2,82	4,84

Исходя из полученных данных средних значений тестирования медицинских сестёр можно сделать примерный психологический портрет на основе блоков личностных свойств, предложенных Л.В. Мургулец и А.Н. Капустиной (табл. 3).

Таблица 3

Психологический портрет медицинской сестры

Факторы	Краткое описание
A-, F-, H-	Сдержанность в межличностных контактах, трудности в непосредственных и социальных контактах. Направленность на свой внутренний мир. Интроверсия
E-, L-, Q2-, N-, G-	Мягкость, уступчивость, приверженность мнению и требованиям группы, прямолинейность и доверчивость по отношению к людям
C-, O-, Q3, Q4,	Эмоциональная пластичность, неумение контролировать свои эмоции и поведение. Зависимость от настроения, импульсивность. Низкая мотивационность. Низкая эффективность в профессиональной деятельности
I-, M-, O-	Низкая чувствительность, некоторая эмоциональная уплощённость, рациональность, практичность, направленность на конкретную практическую деятельность
B+, M-, Q1-	Оперативность мышления, высокий уровень культуры, конкретное воображение, консерваторы
MD – 5, 6 баллов	Адекватная самооценка, знание себя и принятие себя и своих качеств

Среди респондентов, участвующих в опросе, мы выделили три группы:

– медицинские сёстры хирургического профиля.

– медицинские сёстры терапевтического профиля.

– медицинские сёстры параклинического профиля.

Сравнительная характеристика среднего медицинского персонала, по данным опросника Кеттела, представлена в табл. 4:

Таблица 4

Средние значения факторов опросника Кеттела среди медицинских сестер отделений различного профиля

	Факторы															
Профиль отделения	A	B	C	E	F	G	H	I	L	M	N	O	Q1	Q2	Q3	Q4
Хирургическое	2,1	3,6	2,7	6,8	4,9	2,4	2,3	3,0	5,4	3,2	5,3	3,6	4,4	5,1	3	4,7
Терапевтическое	1,4	3,9	2,2	4,8	4,3	2,4	1,7	2,2	4,4	4,3	4,5	3,7	3	6,7	2	5,1
Параклиническое	2,5	3,5	1,8	4,8	4,6	3,3	3	3,5	5	3,9	6,1	4,7	3,8	5,1	3,3	4,9

Проведя сравнительный анализ результатов по трем выборкам, можно сделать вывод о том, что для всех групп медицинских сестер характерна интровертированность характера. Данные личности достаточно сдержанны в межличностных контактах, испытывают некоторые трудности в непосредственном социальном общении, их отличают замкнутость и направленность на свой внутренний мир.

При этом медицинских сестер параклинического отделения отличают дипломатичность в общении, умение вести себя в обществе, эмоциональная выдержанность в общении. Для медицинских сестер терапевтического отделения характерны большая независимость, самостоятельность, находчивость, стремление иметь собственное мнение. Отличительными чертами медицинских сестер хирургического отделе-

ния являются доминантность характера, настойчивость, упрямство, самостоятельность, отказ от признания внешней власти.

Для всех медицинских сестер характерны суровость, рассудочность, гибкость в суждениях, иногда некоторая жесткость и черствость по отношению к окружающим, низкая чувствительность и эмоциональная уплощенность, рациональность. Данные черты характера могут быть вызваны влиянием социально-экономических факторов, длительностью действия стрессовых ситуаций.

Зависимость от настроения, неумение контролировать свои эмоции и низкий самоконтроль, склонность к непостоянству и подверженность влиянию чувств, случаю и обстоятельствам, характерные для всех испытуемых медицинских сестер, могут быть следствием высокой утомляемости и развития синдрома эмоционального выгорания, так как большинство диагностируемых (более 60 %) имеют стаж работы свыше 15 лет. При этом повышенная эмоциональность, конфликтность и агрессивность могут быть направлены и вовнутрь, «в себя», так как для испытуемых медицинских сестер характерна интровертность, замкнутость, направленность на свой внутренний мир.

Кроме того, личность медицинских сестер отличается оперативностью и подвижностью мышления, адекватной самооценкой, знанием себя и своих качеств, принятием себя, что является индикатором личной зрелости.

Подводя итоги полученных результатов исследования, можно сделать вывод о том, что на сегодняшний день реальный психологический портрет медицинской сестры далёк от тех требований, которые предъявляются в современном обществе к данной профессии. Назрела необходимость при приёме на работу, а может, и при приёме документов в медицинские училища и колледжи проводить психологическое тестирование для определения, подходит ли абитуриент или соискатель для данной профессии или должности.

Список литературы

1. Двойников С.И. Сестринское дело в гериатрии: монография / С.И. Двойников, В.В. Осипов. – Самара, 1999. – 119 с.

2. Капустина А.Н. Многофакторная личностная методика Р. Кеттела: монография. – СПб.: Речь, 2007. – С. 10–14.

3. Сопина З.Е. Управление качеством сестринской помощи: монография / З.Е. Сопина, И.А. Фомушкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 9–15.

4. Шешунов И.В., Павлов В.В. Ирошникова Л.Е. Управление медицинским учреждением в условиях страховой медицины. – Самара: Изд-во СамГМУ, 2002. – С. 11.

5. Щепин О.П., Стародубов В.И., Линденбраден А.Л., Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. – М.: Медицина, 2002. – С. 5–7.

Рецензенты:

Пименов Ю.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара;

Минаев Ю.В., д.м.н., профессор, зам. ректора по информационным технологиям и дистанционному обучению, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара

Работа поступила в редакцию 23.09.2011.

УДК 616.62-008.7-07

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ С ЭНУРЕЗОМ

Малых А.Л., Малых Д.А.

ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: LPU019@mail.ru

В статье изучены возможности ультразвуковой диагностики морфофункциональных изменений в мочевыводящей системе у подростков и молодых взрослых. Показана высокая распространенность патологии мочевого пузыря, предстательной железы, почек. Определены особенности состояния гемодинамики в артериальных и венозных сосудах предстательной железы и почек. Указана необходимость включения трансректального ультразвукового исследования простаты в алгоритм обследования пациентов призывного возраста с энурезом.

Ключевые слова: ультразвуковые исследования, показатели гемодинамики, энурез, молодые взрослые, предстательная железа

THE ROLE OF ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS

Malykh A.L., Malykh D.A.

SEI HPE «Ulyanovsk State University», Ulyanovsk, e-mail.ru: LPU019@mail.ru

The article explored the possibility of ultrasound diagnosis of morphofunctional changes in the urinary system in adolescents and young adults. The high prevalence of diseases of the bladder, prostate, kidney. The features of hemodynamics in arterial and venous vessels of the prostate. Indicated the need to include the study of prostate transrectal ultrasound in diagnostic algorithm of military age with enuresis.

Keywords: ultrasound, hemodynamics, enuresis, young adults, the prostate gland

Поиск объективных критериев энуреза у подростков и молодых взрослых и выявление связанных с ним патологии мочевыводящей системы остаются актуальной проблемой военно-медицинской экспертизы. Это связано с тем, что среди заболеваний нервной системы, являющейся причиной отсрочки от призыва к военной службе, ведущее место занимает энурез, на долю которого приходится до 20% отсрочек всех призывников с данной патологией [1].

Диагностика энуреза у детей не представляет особых трудностей, но установить факт, что ночное недержание мочи у призывника является непроизвольным актом, а не целенаправленным действием со стороны пациента, становится трудной диагностической проблемой для клинициста. В алгоритм обследования, который соответствует требованиям «Положения о военно-врачебной экспертизе» («Положение»), утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 25.02.2003 №123, включено ультразвуковое исследования почек и мочевого пузыря. Однако диагностическая значимость выявляемых изменений в данном «Положении» не определена, как и не установлены их патогенетическая связь и влияние на формирование патологии мочевого пузыря (МП) и сохранение энуреза у пациентов старше 16 лет.

Кроме того, до настоящего времени ультразвуковые методы исследования не достаточно широко использовались для изучения механизмов формирования патологии в МП и органах мочевыводящей системы с целью выявления более тонких причин развития нарушения гемодинамики, функций и структуры этих органов у больных с энурезом. Особую значимость методы УЗИ приобретают при их использовании при динамическом контроле за процессом лечения, который проводится наиболее эффективно с помощью немедикаментозных технологий восстановительной медицины, что следует рассматривать как наиболее клинически и экономически доступные методы коррекции выявленной патологии [2, 3].

При длительном течении энуреза происходят различные изменения ренальной гемодинамики, что является одним из механизмов формирования и прогрессирования почечных заболеваний и развития склеротических процессов в почках с последующим изменением внутриклубочковой фильтрации и трансформации размеров и структуры предстательной железы [3, 4]. Цель настоящего исследования – изучение состояния артериальной и венозной гемодинамики в сосудах почек и предстательной железы, выявление морфофункциональных изменений в мочевом пузыре и других органах мочевыводящей системы у подростков и молодых взрослых с энурезом.

Материал и методы исследования

Обследовано 82 подростка и молодых взрослых с энурезом, которые находились на стационарном обследовании и лечении в МУЗ «Центральная клиническая медико-санитарная часть» г. Ульяновска,

в 2007–2010 гг. Критерием включения в исследование явилось подтверждение диагноза энуреза во время экспертной госпитализации. Средний возраст обследованных составил 17,6 ± 0,8 лет. Всем пациентам, включенным в исследование в соответствии с требованиями «Положения» и наряду с общеклиническими методами обследования (анализ мочи и крови, исследование дневного и ночного диуреза, рентгенографии поясничного отдела позвоночника, 3-кратной водной нагрузки со снотворным) проводились специальные методы ультразвукового исследования. Особенностью проведения УЗИ органов мочевыводящей системы являлось использование высокочастотных датчиков. В режиме цветного импульсного допплеровского картирования проводили качественную оценку состояния кровотока, характер сосудистого рисунка (ход сосудов, их количество). Количественные показатели по результатам импульсной допплерографии оценивали на различных уровнях почечной артерии, включая сегментарную и междолевую. Для оценки гемодинамики сосудов простаты у 15 пациентов определяли максимальную и среднюю скорость кровотока, а также индексы резистентности (RI) и пульсации (PI). Кроме того, у всех обследованных определяли объем, структуру предстательной железы, состояние ее сосудистой сети, капсулы и семенных пузырьков.

Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря осуществляли на аппарате «ALOKA 5550 SV» (Япония), диагностику патологии предстательной железы проводили с помощью биплоскостного ректального датчика 7,5 МГц в В-режиме.

В комплекс лечения была включена электростимулирующая терапия на аппарате «Myomed-932» (Inraf Nonius, Нидерланды), позволяющем обеспечивать дифференцированное воздействие на МП, в зависимости от типа и степени тяжести дисфункции. Прибор в полной комплектации имеет в своем составе блок обратной биологической связи, 2 информационных канала, позволяющих в процессе лечения обеспечить формирование физиологического акта мочеиспускания и дефекации за счет установления сознательного контроля за мышечным компонентом данного процесса и использовать различные индивидуальные режимы воздействия у пациентов с индивидуальными клиническими изменениями [5]. Контрольную группу составили клинически здоровые лица, не имевшие патологии МП, и у которых, эпизоды ночного недержания мочи отсутствовали в течение 1–5 лет.

Математическая обработка фактического материала проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 методами вариационной статистики непараметрическим методом. Взаимосвязь признаков изучалась на основе корреляционного анализа по методу Спирмана. Для определения достоверности различий данных использовали таблицу Стьюдента, за уровень значимости принимали значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ комплексного обследования показал высокий уровень распространенности уронефрологической патологии у пациентов с энурезом. Прежде всего, у 47 (57%) обследованных был выявлен везикоптоз, а у 32 (39%) – опущение МП II степени. Нефроптоз I и II степени диагностировался у 20 (24,3%) пациентов, а у 43 (52,4%) – недостаточность внутреннего сфинктера или гипотонии шейки МП. Изменения расположения почек и МП не могли не повлиять на состояние ренального и пузырного кровообращения, что подтвердили изменения показателей состояния кровообращения у пациентов с сочетанием энуреза и везикоптоза или нефроптоза, проявившиеся степенью тяжести заболевания и выраженностью гипоксического процесса в этих органах (табл. 1).

Таблица 1

Гемодинамические показатели ренального кровотока у подростков и молодых взрослых с энурезом в сочетании с везикоптозом или нефроптозом ($M \pm m$)

Сосуд	Показатель	Первичный энурез			
		везикоптоз (n = 35)		нефроптоз (n = 17)	
		справа	слева	справа	слева
Ствол почечной артерии	Д, мм	5,23 ± 0,23	4,20 ± 0,31	4,53 ± 0,72	5,32 ± 0,09*
	R I	0,75 ± 0,02	0,67 ± 0,04	0,63 ± 0,02	0,70 ± 0,03
	P I	1,81 ± 0,03	1,74 ± 0,02*	1,47 ± 0,03	1,49 ± 0,07
	ТАМХ, см/с	72,45 ± 8,38	51,93 ± 6,34	78,50 ± 9,67*	69,30 ± 5,75
Сегментарная артерия	Д, мм	4,22 ± 0,38	4,13 ± 0,28	4,20 ± 0,17	4,80 ± 0,26*
	R I	0,72 ± 0,01	0,71 ± 0,01	0,56 ± 0,01	0,63 ± 0,03
	P I	1,43 ± 0,02	1,79 ± 0,03	0,97 ± 0,09	1,17 ± 0,03
	ТАМХ, см/с	43,50 ± 5,46*	68,40 ± 6,16	61,30 ± 5,49	64,70 ± 6,38
Междолевая артерия	R I	0,62 ± 0,02	0,52 ± 0,03*	0,56 ± 0,02	0,62 ± 0,02
	P I	1,07 ± 0,05	0,92 ± 0,04*	0,94 ± 0,07	1,08 ± 0,03
	ТАМХ, см/с	44,32 ± 5,38*	58,60 ± 4,74	38,50 ± 1,75	42,56 ± 2,76
Воротная вена	Д, мм	10,60 ± 1,30*		8,46 ± 1,80	
	ТАМХ, см/с	15,73 ± 2,94		38,41 ± 4,90*	
Почечная вена	ТАМХ, м/с	22,36 ± 1,75	21,34 ± 4,64	31,32 ± 3,06*	29,76 ± 4,83
	Д, мм	5,93 ± 0,38	6,12 ± 0,43	7,45 ± 0,56*	7,23 ± 0,94

Примечание: * – различия между группами достоверно значимы, $p < 0,05$.

Анализ показателей табл. 2 показывает на более выраженные гемодинамические изменения в левой почечной артерии у пациентов, имеющих изменения расположения МП, чем у призывников всей обследованной группы. При этом у больных с везикоптозом диаметр правой почечной артерии был достоверно выше, чем в ее левой части ($p < 0,05$). В более мелких сосудах эта разница не выявлялась, но у больных с нефроптозом диаметр почечного сосуда был выше, чем у обследованных с везикоптозом. Эта тенденция сохранялась и при анализе показателей венозной системы, $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели ренального кровотока на различных уровнях почечной артерии у призывников с энурезом ($M \pm m$)

Сосуд	Показатель	Призывники с энурезом		Контрольная группа	
		справа	слева	справа	слева
Ствол почечной артерии	Д, мм	4,32 ± 0,91	4,09 ± 0,38	4,17 ± 0,27	4,38 ± 0,31
	Vмакс, см/с	127,36 ± 10,75*	154,5 ± 6,37*	94,34 ± 7,65	112,45 ± 9,37
	Vмин, см/с	43,46 ± 2,65	38,94 ± 2,35	29,36 ± 1,73	49,24 ± 2,95
	PI	1,87 ± 0,04	1,2 ± 0,02	1,50 ± 0,02	1,48 ± 0,03
	RI	0,71 ± 0,01*	0,74 ± 0,01*	0,63 ± 0,01	0,67 ± 0,02
	TAMX, см/с	48,36 ± 3,98	53,26 ± 4,78*	44,10 ± 3,85	38,63 ± 2,84
Сегментарная артерия	Vмакс, см/с	63,43 ± 7,83	42,56 ± 4,74	52,67 ± 5,83	50,65 ± 9,63
	Vмин, см/с	19,65 ± 1,45	11,54 ± 2,26	17,35 ± 1,25	19,26 ± 0,93
	PI	0,94 ± 0,03*	1,38 ± 0,03	1,47 ± 0,04	2,10 ± 0,03
	RI	0,58 ± 0,04	0,62 ± 0,03	0,59 ± 0,01	0,62 ± 0,01
	TAMX, см/с	32,5 ± 3,9*	22,30 ± 1,56	21,45 ± 4,37	24,65 ± 1,76
Междолевая артерия	Vмакс, см/с	33,46 ± 2,35	27,60 ± 3,91	31,34 ± 1,75	35,36 ± 1,84
	Vмин, см/с	13,62 ± 1,24	10,94 ± 0,59	11,34 ± 0,86	14,24 ± 1,78
	PI	0,97 ± 0,06*	1,08 ± 0,03	1,75 ± 0,02	1,12 ± 0,02
	RI	0,55 ± 0,01*	0,62 ± 0,01	0,64 ± 0,01	0,58 ± 0,01
	TAMX, см/с	16,78 ± 2,97	12,36 ± 1,85	12,13 ± 2,75	14,00 ± 1,26

Примечание: * – различия между группами достоверно значимы, $p < 0,05$.

Выраженные колебания индекса резистентности в почечных сосудах, по нашему мнению, можно объяснить анатомическими различиями состояния почечных сосудов в левой и правой части, что впоследствии приводит к углублению процессов сосудистой дисфункции и тканевой гипоксии в почках и МП (рис. 1, 2).

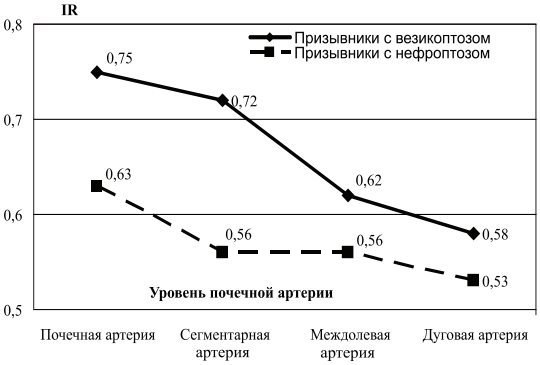


Рис. 1. Динамика индекса резистентности в правой почечной артерии у призывников с сочетанием энуреза и нефроптоза или везикоптоза

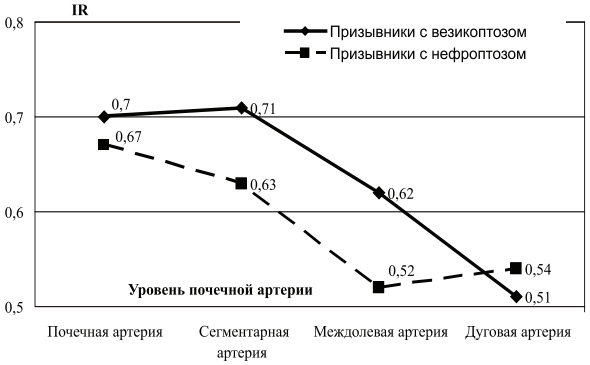


Рис. 2. Динамика индекса резистентности в левой почечной артерии у призывников с сочетанием энуреза и нефроптоза или везикоптоза

Анализ спектров допплеровского кровотока показал наличие сосудистой дистонии на всех уровнях почечной артерии (см. табл. 2).

Для пациентов с энурезом характерно увеличение максимальной скорости кровотока в левой почечной артерии, а в сегментарной – наоборот. При этом индекс резистентности и скорость максимального кровотока в почечной артерии были достоверно выше, чем в более мелких сосудах ($p < 0,05$). Это

указывает на внутрипочечные изменения кровообращения и наличие в почках участков с различной степенью кровенаполнения. В дальнейшем такой дисбаланс может привести к структурным изменениям почечной ткани и сосудистом русле, в артериолах и венулах, т.к. в норме переферические индексы сопротивления, показатели кровотока при уменьшении диаметра сосуда, должны меняться незначительно. А выявленные впоследствии структурные изменения могут привести к воспалительным явлениям в МП, почках, предстательной железе [5]. При анализе различий в диаметре почечных сосудов нами достоверных различий в данном показателе установлено не было ($p > 0,05$).

Важную информацию о длительности энуреза и патологических изменениях гемодинамики показало обследование состояния предстательной железы. У 69 (84,1 %) призывников с энурезом отмечается увеличение ее размеров до 18,09 ± 4,71 см^3, тогда как в контрольной группе этот показатель объема составил 9,99 ± 2,09 см^3 ($p < 0,001$). Нормальный объем простаты выявлялся только у 10 (12 %) и у 3 (4,5 %) обследованных – его уменьшение. При изучении взаимосвязи нарушений геометрии предстательной железы у подростков и молодых взрослых и сроком заболевания была установлена обратная корреляционная зависимость между этими показателями, т.е. при увеличении длительности заболевания уменьшается число пациентов с нормальными размерами предстательной железы.

Наряду с увеличением размеров и объема предстательной железы у призывников с энурезом выявлялись различные признаки нарушения элементов структуры, связанные с изменением структуры паренхимы железы (табл. 3), что является одним из условий развития хронического воспалительного процесса и фактором риска возникновения хронического простатита подтверждается данными табл. 4 [2, 3, 6].

Показатели табл. 3 свидетельствуют, что среди ультразвуковых изменений предстательной железы достоверно чаще наблюдалась диффузная неоднородность структуры паренхимы («мелкосотовый рисунок») и проявлялось чередование гипер- и гипоэхогенных участков ткани. Это, по-нашему мнению, связано также с хроническим нарушением кровообращения предстательной железы, что подтверждается развитием в ней фиброзно-соединительного склероза у 6 (11,4 %) обследованных, впоследствии проявившегося в снижении репродуктивной функции организма. Кроме того, для большей части призывников с энурезом характерно наличие гормонального дисбаланса, проявляющегося снижением уровня тестостерона и повышением показателя пролактина в сыворотке крове, что усиливает степень гормональных нарушений [1, 3].

Таблица 3

Ультразвуковые признаки изменения структуры предстательной железы у призывников с энурезом и здоровых обследованных

Ультразвуковые показатели	Призывники с энурезом, абс., (%) (n = 52)	Контрольная группа, абс., (%) (n = 14)
Неоднородность структуры паренхимы	17 (32,6)	2 (14,28)
Мелкие кальцинаты	2 (3,8)	-
Фиброз ткани	6 (11,4)	-
Участки снижения эхогенности	1 (1,9)	1 (7,1)
Участки повышения эхогенности	12(22,8)	1(7,1)
Уплотнения или утолщения капсулы железы	2(3,8)	-

Данные изменения структуры предстательной железы, безусловно, связаны с изменением локальной гемодинамики и микроциркуляции.

Таблица 4

Показатели артериального и венозного кровообращения в предстательной железе у призывников с энурезом по сравнению с контрольной группой ($M \pm m$)

Название сосуда	Показатели гемодинамики	Пациенты с энурезом (n = 27)	Контрольная группа (n = 14)
Артерия	Vмакс, см/с	7,9 ± 0,3*	10,7 ± 0,3
	TAMX, см/с	5,3 ± 0,4*	6,4 ± 0,2
	RI	0,68 ± 0,02	0,72 ± 0,04
Вена	Vмакс, см/с	5,1 ± 0,2*	6,7 ± 0,3
	TAMX, см/с	3,7 ± 0,3	4,2 ± 0,2
	RI	0,83 ± 0,15*	0,61 ± 0,03

Примечание: * – различия между группами больных значимы, $p < 0,05$.

Как свидетельствуют полученные данные, у призывников с энурезом были выявлены умеренно выраженные нарушения гемодинамики с преобладанием существен-

ных отклонений в состоянии венозного кровообращения. Это проявлялось достоверным повышением сосудистого сопротивления (RI = 0,83 ± 0,15) и снижением максимальной скорости кровотока по венам предстательной железы ($p < 0,05$), что создает условия для нарушения оттока венозной крови и ухудшения ее кровоснабжения, снижения секреторной функции и формирования воспалительного процесса. Анализ показателей расстройств кровообращения от размеров простаты показал прямопропорциональную зависимость между этими показателями. При высокой степени выраженности гемодинамических изменений в венозной системе кровообращения создаются условия для локального снижения клеточного иммунитета, что проявляется существенным повышением уровня иммуноглобулина Ig G (г/л) и супрессией иммуноглобулина Ig A (г/л) и делает необходимым исследование данных показателей у молодых взрослых при проведении комплексного обследования с целью назначения специфической, адекватной и дифференцированной терапии.

Проведенное исследование подтвердило необходимость комплексного дифференцированного подхода к ультразвуковой диагностике морфофункциональной патологии у подростков и молодых взрослых с энурезом. Правильный подход к алгоритму и объему ультразвукового обследования позволяет получить не только достоверную информацию о структуре и состоянии почек МП и предстательной железы, но и выявить первые пограничные изменения артериальной и венозной гемодинамики, которые, впоследствии влияют на объем дополнительного обследования и назначения специфических препаратов для своевременной коррекции установленной патологии.

Увеличение объема предстательной железы, в соответствии с установленным нами показателем, может служить достоверным морфологическим экспертным критерием энуреза у призывников, даже при отсутствии ночного недержания мочи во время экспертной госпитализации. Это связано с тем, что для молодых взрослых характерна легкая форма течения заболевания, которая редко проявляет себя во время нахождения в стационаре, но может появиться при любых стрессовых ситуациях, обострении хронических заболеваний почек и МП. Все это позволит предупредить неправильное определение степени годности призывника к военной службе и незамедлительный возврат из Российской Армии.

Заключение

Представленные данные показывают значительные возможности расширенного применения ультразвуковых методик исследования. Показано включение в «Положение о военно-врачебной экспертизе» обязательного трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) предстательной железы, а также применение допплерографии артериальных и венозных сосудов почек и предстательной железы для уточнения степени их изменения. Крайне важно, что в результате проведенного исследования установлен объективный критерий экспертизы энуреза у подростков и молодых взрослых (увеличение объема предстательной железы), что может стать важным диагностическим признаком заболевания при сложных клинических случаях диагностики ночного недержания мочи.

Список литературы

1. Ганина Е.Ю., Крупин В.Н., Белова А.Н.. Энурез у юношей призывного возраста: распространенность, факторы риска и клинические особенности // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, №6. – С. 612–616.

2. Федотова Л.В. Ультразвуковые критерии оценки эффективности применения поляризованного света у больных с хроническим простатитом: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.

3. Малых А.Л. Особенности экспертизы и диагностики энуреза у призывников и молодых взрослых. – Ульяновск: Алекс-Сервис, 2010. – 50 с.

4. Полищук Л.А., Пыков М.И., Османов И.М. Состояние почечной гемодинамики у детей с наследственным нефритом в зависимости от уровня артериального давления (по данным ультразвуковой допплерографии и суточного мониторирования артериального давления) // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы V Российского конгресса. – М., 2006. – С. 262–263.

5. Малых А.Л., Кан Н.И., Малых Д.А. Лечение хронического запора у детей и подростков с использованием немедикаментозных методов // Медицинский альманах. – 2011. – №2 (15). – С. 120–123.

6. Пыков М.И., Сивоус Г.И., Труфанов А.В. Ультразвуковая оценка почечного кровотока у детей, подростков и молодых взрослых с диабетической нефропатией: методические рекомендации. – М.: РМАПО. 2005. – 16 с.

7. Nijman Q.I. Current opinion in urology // J. Urol. – 2000. – Vol. 10. – P. 365–370.

Рецензенты:

Кан Н.И., д.м.н., профессор кафедры постдипломного образования и семейной медицины ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Багдасаров А.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», главный врач МУЗ «Городская клиническая больница №1», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 26.08.2011.

УДК: 61: 37: 331. 101

СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ – ПЕРЕЛОМНЫЙ МОМЕНТ

Муравьев К.А., Ходжаян А.Б., Рой С.В.

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия», Ставрополь, e-mail: sv-roy@mail.ru

Проведен анализ проблемы симуляционного обучения в медицинском образовании на современном этапе. Представлена схема интеграции системы симуляционного обучения в учебный процесс у студентов I–VI курсов по специальностям «лечебное дело» и «педиатрия», которая применяется в созданном Центре практических навыков СтГМА. Обосновывается необходимость создания крупных многопрофильных учебно-методических подразделений в формате учебно-симуляционных центров клинической подготовки студентов и молодых специалистов в медицинских вузах, с реализацией в учебном процессе четко определенных кластеров практического тренинга на всех этапах обучения, в том числе и довузовского. Особо подчеркивается важность применения симуляционных технологий в обучении крупных контингентов студентов.

Ключевые слова: симуляционное обучение, центр практических навыков

SIMULATION TRAINING IN MEDICAL EDUCATION – TURNING POINT

Muraviev K.A., Hodgayan A.B., Roy S.V.

The Stavropol state medical academy, Stavropol, e-mail: sv-roy@mail.ru

Held the analysis of simulation training problem in medical education on the modern stage. Presented the integration scheme of simulation training in to the education process for I-VI courses students of “general medicine” and “pediatrics”, which is use in created Centre of practical skills training in StSMA. Justified the need of creation the large multidisciplinary educational-methodic units as simulation-educatory centers for clinical preparation of students and young specialists in Medicine with realization in education process well-defined clusters of practical training on all stages of education, including pre-academic stage. Highlights the importance of simulation technologies in training the large number of students.

Keywords: simulation training, center of training the practical skills

Реализация приоритетных национальных проектов в сфере здравоохранения, процессы реформирования и модернизации отрасли выявили с особой остротой проблему профессиональной подготовки медицинских работников.

Повсеместно в отрасли ощущается острый дефицит специалистов высокой квалификации. Поэтому закономерно что одним из главных направлений в сфере высшего медицинского образования является необходимость значительного усиления практического аспекта подготовки будущих врачей при сохранении должного уровня теоретических знаний.

Именно состояние клинической подготовки студента характеризуется, на наш взгляд, как очень сложный и «больной» вопрос в работе любого вуза независимо от его статуса и величины. С одной стороны, нарастающие требования новых государственных образовательных стандартов к профессиональным компетенциям выпускников, а с другой, нерешенные проблемы клинических кафедр, которые испытывают общеизвестные трудности в своей работе, – во многом затрудняют подготовку специалистов уже на начальных этапах клинического обучения.

При прохождении клинических дисциплин далеко не всегда осуществляется полноценный разбор каждого из курируемых больных и уж тем более контроль преподавателя за качеством выполнения каждым студентом объективного обследования пациента. В реальной клинике эта ситуация усугубляется отсутствием индивидуальной обеспеченности студентов тематическими больными и вынужденной работой в группе. В последние годы ситуация усугубляется повсеместным внедрением в клиниках рыночных отношений и изменениями в законодательной базе.

В этой связи появление возможностей в организации фантомного и симуляционного обучения студентов видится нам как разумное и необходимое направление в учебном процессе. Это мы хотим подчеркнуть именно для студентов, начиная с I курса, а не только для отдельных групп врачей-ординаторов и интернов.

В настоящее время симуляторы используются для обучения и объективной оценки обучающихся во многих областях деятельности человека, предполагающих высокие риски.

Методики симуляционного обучения в медицине известны уже давно, в частности в анестезиологии манекены применяются с 80-х годов XX века. [1, 4] Использование симуляторов, манекенов, фантомов позволяет многократно отрабатывать определенные

упражнения и действия при обеспечении своевременных, подробных профессиональных инструкций в ходе работы [2].

Именно симуляторы могут многократно и точно воссоздать важные клинические сценарии и возможность адаптировать учебную ситуацию под каждого обучающегося.

Однако в доступной нам литературе мы нашли мало убедительных данных об использовании симуляторов в линейных программах обучения студентов [3]. Новые государственные образовательные стандарты, «подзаконные» акты совершенно не определяют роль и место симуляционного обучения в учебном процессе, не определена методика и дидактика обучения.

Каждый вуз, двигающийся в этом направлении на свой «страх и риск» решает сейчас вопросы комплектования и организации работы симуляционного обучения, нередко испытывая сопротивление даже в своих коллективах – недостаточно развита еще доказательная база эффективности применения симуляторов, высока их стоимость, значительны временные затраты и сопротивление переменам, но процесс создания центров симуляционного обучения осуществляется, в том числе и в медицинских вузах [5, 6].

Первые скромные шаги в работе центра практических навыков Ставропольской государственной медицинской академии показали целесообразность инвестирования материальных средств в воплощение идеи создания центра и получили положительный отклик у многих представителей профессорско-преподавательского состава нашей академии.

Теперь ясно, что роль центра не будет сведена лишь к помещению, оборудованному специальными фантомами. Центр – это учебно-методическое подразделение, где будут отрабатываться не только отдельные практические навыки и манипуляции, но и будут осуществляться учебно-методическая работа, научный поиск, экспериментирование в технологиях преподавания с выходом на клинические базы и параклинические кафедры. Таким образом, в идеале, это путь к созданию единого учебно-симуляционного центра клинической подготовки студентов и молодых специалистов, где будут реализовываться четко определенные кластеры практического тренинга на всех этапах обучения, в том числе и довузовского.

Эти основные кластеры видятся нам следующим образом: «экстренная медицина», «уход за больными», «педиатрия – неотложная помощь, уход за детьми», «анестезиология и реанимация», «хирургия и лапароскопия», «акушерство и гинекология». В настоящее время центр начал полноценную работу с нового учебного года по установленному регламенту.

Первым этапом, через который будут проходить студенты в учебном центре, является теоретическая подготовка – это специально разработанный специальный курс по одному из разделов медицины. Например, это рекомендации по базовой или расширенной реанимации – Guidelines ERC или AHA 2005.

После этого студенты переходят в учебные залы для освоения практических навыков, где по темам собраны тренажеры для отработки отдельных медицинских манипуляций: сосудистый доступ, восстановление проходимости ВДП, сердечно-легочная реанимация, пункция пневмоторакса, иммобилизация и транспортировка, катетеризация мочевого пузыря, промывание желудка, уход за стомами и катетерами, аускультация, гинекологические и акушерские манипуляции.

Затем следует этап компьютерной имитации, когда в условиях класса студент должен пройти определенные модули интерактивной учебной программы (остановка сердца, нарушения дыхания, аритмии, отравления и передозировки, метаболические нарушения и терморегуляция).

А затем, имея теоретическую подготовку (первый этап), владея практическими навыками (второй этап) и отработав виртуальный алгоритм лечения неотложных состояний, студент попадает в симуляционную часть центра (имитация палаты), где в условиях, приближенных к настоящим (реальная обстановка, реальное оборудование, манекен, самостоятельно реагирующий на его вмешательства), он путем многократного повторения и разбора ошибок добивается совершенства своих психомоторных навыков, навыков работы с оборудованием и пациентом, навыков работы в команде.

Студенты младших курсов, которые готовятся к сестринской практике, до работы в стационаре должны овладеть не только навыками по уходу за пациентом, но и базовым реанимационным комплексом и основами оказания неотложной помощи при основных критических состояниях (удушье, гипертонический криз, обморок и т.д.) Это необходимо для того, чтобы студент чувствовал себя увереннее при работе с пациентами, т.е. учебный процесс в центре будет построен так, чтобы студент к моменту перехода на клинические кафедры в полном объеме освоил в теории и

отработал на манекенах и симуляторах манипуляции и клинические приемы согласно требованиям государственных образовательных стандартов по специальностям «лечебное дело» и «педиатрия». Например: в настоящее время преподавание дисциплины «Реанимация и интенсивная терапия» на педиатрическом факультете проводится на 3-й курсе (2 часа – обучение СЛР), на 5-м курсе в 10 семестре (догоспитальный этап оказания неотложной помощи при наиболее частой патологии в объеме 24 часов) и 6-м курсе в 11–12 семестрах (госпитальный этап оказания неотложной помощи в объеме 36 часов). Имеется и лекционный курс. Согласно решению Ученого Совета Ставропольской государственной медицинской академии для улучшения овладения практическими навыками у постели больного одобрена практика по скорой и неотложной помощи у студентов 6-го курса педиатрического факультета (одно ночное дежурство).

Согласно требованиям ФГОС 3 для обучения педиатров еще большее внимание следует уделять овладению студентами практических навыков.

Также, согласно программе обучения, преподавание у педиатров следует производить по дисциплине «Анестезиология и реаниматология» в 11–12 семестре обучения в объеме 2 зачетных единиц + 1 единица на самостоятельную работу.

Учитывая сложность изучаемой дисциплины, вместить два больших раздела преподавания в указанный объем часовой нагрузки с сохранением качества преподавания практических навыков не представляется возможным.

Кроме того, экзамен по разделу реанимации и интенсивной терапии сдают именно студенты 5-го курса педиатрического факультета в ходе комплексного экзамена по детской хирургии в 10-м семестре, то есть до прохождения курса практических занятий по новому образовательному стандарту.

Учитывая вышесказанное, с сентября 2011 г. принято решение о выделении 1,5 зачетных единиц для обучения студентов 5-го курса педиатрического факультета практическим навыкам на базе Центра практических навыков по разделу «анестезиология». На 6-м курсе педиатрического факультета вопросы оказания реанимации и неотложной помощи на госпитальном и догоспитальном этапах решаются уже у постели больного на учебных базах курса. Преподавание навыков проводится силами преподавателей курса ввиду их большого практического опыта работы.

Предлагаем схему работы и перечень практических навыков, изучаемых в Центре.

3 курс всех факультетов – объем занятий 2 часа

– проведение первичной сердечно-легочной реанимации на манекенах на догоспитальном этапе с обязательным контролем качества овладения навыком;

– сдача зачета перед прохождением сестринской практики с целью допуска к ее прохождению.

5 курс педиатрического факультета – объем занятий 24 часа на группу (одна неделя занятий в 10-м семестре)

– оценка состояния больного перед проведением оперативного пособия;

– выделение ведущего патологического синдрома для начального этапа оказания помощи;

– обеспечение венозного доступа и расчет начального объема инфузии (на симуляторе);

– восстановление проходимости верхних дыхательных путей (на манекене);

– определение противопоказаний для проведения общей анестезии (плановой) – работа на видеоматериале и манекенах;

– проведение простейшего масочного наркоза длительностью до одного часа (на манекене);

– проведение простейшего внутривенного наркоза длительностью до одного часа (на манекене);

– расчет инфузионной терапии во время проведения оперативного пособия при различных видах хирургической патологии у детей;

– правила работы с дефибриллятором. Подготовка дефибриллятора к работе, расчет необходимой дозы разряда дефибрилляции;

– анализ нарушений сердечного ритма по данным ЭКГ-мониторинга или снятия ЭКГ (работа на манекене, симулирующем нарушения сердечного ритма);

– проведение начального этапа интенсивной терапии нарушений сердечного ритма;

– оценка показателей мониторинга CO_2 в выдыхаемом воздухе. Принятие тактического решения по результатам полученных данных;

– правила общения с родителями ребенка, находящегося в критическом состоянии. Пути и способы устранения конфликтных ситуаций.

Таким образом, мы предлагаем рассматривать симуляционные технологии в обучении рядовых студентов не только

как составную часть клинической подготовки, а более того, как один из механизмов, запускающих и формирующих клиническое мышление на высоком и мотивированном уровне. Следовательно, эти формы обучения нуждаются в детерминированной методологической поддержке и контроле со стороны ведущих учебно-методических объединений, научной оценке и дальнейшем исследовании и совершенствовании.

Список литературы

1. Cooper J.B., Taqueti V.R. A brief history of the development of mannequin simulators for clinical education and training // Postgrad Med J. – 2008. – №84 (997). – P. 563–570.

2. Clinical simulation: importance to the internal medicine educational mission / P.E. Ogden, L.S. Cobbs, M.R. Howell, S.J. Sibbitt, D.J. Di-Pette // Am J Med. – 2007. – № 120 (9). – P. 820–824.

3. National Growth in Simulation Training within Emergency Medicine Residency Programs / Y. Okuda et. al. // Acad. Em. Med. – 2008. – №15. – P. 1–4.

4. Pratt D.D. Five Perspectives on Teaching in Audit and Higher Education // Melbourne, FL Krieger Publishing Co. – 1998. – №83. – P. 103.

5. The effect of hi-fisimulation on educational outcomes / D.L. Rodgers et. at. // Simulation in Healthcare. – 2009. – №4. – P. 200–206.

6. Med Teach London / S. Barry Issenberg et. al. – 2005. – Vol. 27, lss. 1. – P. 10.

Рецензенты:

Айдемиров А.Н., д.м.н., профессор, зав. хирургическим торакальным отделением, ГУЗ «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи», главный торакальный хирург Ставропольского края, Ставрополь;

Караков К.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии, руководитель центра практических навыков стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ, г. Ставрополь

Работа поступила в редакцию 23.09.2011.

УДК 616.155.392.8-036.12-097

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА HLA-DRB1 ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИЕЛОЛЕЙКОЗЕ

Овсянникова Е.Г., Исрапилова З.М., Заклякова Л.В., Попов Е.А.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru

Проблема резистентности к терапии гливеком у больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) в настоящее время находится в стадии изучения. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в результате применения гливека, остается часть больных, не отвечающих на лечение. В работе исследуется аллельный полиморфизм гена HLA-DRB1 у больных ХМЛ, получающих терапию гливеком. Установлено, что резистентность к развитию хронического миелолейкоза маркируется наличием в фенотипе специфичности HLA-DRB1*13(06); маркерами быстрой прогрессии ХМЛ с летальным исходом являются специфичности HLA-DRB1*01 и HLA-DRB1*12(05); ген HLA-DRB1*15(02) обладает протективным эффектом и характеризует благоприятный исход ХМЛ. Иммуногенетическое исследование рекомендуется в качестве дополнительного метода определения прогноза хронического миелолейкоза.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, гливек, HLA-DRB1

THE ALLELIC POLYMORPHISM OF HLA-DRB1 GENE IN CHRONIC MYELOLEUKEMIA

Ovsyannikova E.G., Israpilova Z.M., Zaklyakova L.V., Popov E.A.

Astrakhan state medical academy, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru

The problem of resistance to glivecon therapy in patients with chronic myeloleukemia (CML) is in the process of study. The investigation deals with allelic polymorphism of HLA-DRB1 gene in patients with CML receiving glivecon therapy. It was stated that the resistance to development of chronic myeloleukemia may be marked by presence of phenotype specificiency HLA-DRB1*13(06); makers of speedy progression CML with lethal outcome may be of specificiency HLA-DRB1*01 and 12(05); HLA-DRB1* 15(02) gene may have protective effect and characterizes positive outcome of CML. The immunogenetic investigation may be recommended as the additional method of risk definition and prognosis of CML.

Keywords: chronic myeloleukemia (CML), glivecon, HLA-DRB1

В терапии хронического миелолейкоза (ХМЛ) в настоящее время происходят перемены глобального масштаба. На смену эмпирической терапии пришла таргетная терапия, что значительно улучшает бессобытийную и общую выживаемость больных, выводит их на недоступный ранее уровень качества жизни (3, 9). Главным патогенетическим событием является хромосомная транслокация t (9; 22), (q34; q11). В результате образуется химерный ген BCR-ABL, продукт которого – белок p210 является тирозинкиназой с повышенной активностью. Ведущим эффектом тирозинкиназ является их способность к усилению пролиферации и снижению апоптоза в гемопоэтических предшественниках [2, 7]. Несмотря на улучшение результатов терапии ХМЛ, связанных с применением ингибиторов тирозинкиназ, полный цитогенетический ответ удается получить у 70–87% больных в хронической фазе [3, 4, 8]. Это определяет необходимость дальнейшего изучения патогенеза злокачественной трансформации клеток и опухолевой прогрессии, а также расшифровки механизмов развития резистентности к терапии ингибиторами тирозинкиназ у больных ХМЛ [10].

В настоящее время не вызывает сомнений, что процесс онкогенеза заключается в патологических изменениях вначале на молекулярном, а затем на клеточном уровне, а предрасположенность к злокачественным новообразованиям и опухолевая прогрессия могут модифицироваться аллельными полиморфизмами различных генов [5]. Одной из наиболее полиморфных генетических систем человека является система HLA. Выявление ассоциативных связей с заболеваниями позволяет использовать продукты HLA не только в качестве маркеров наследственной предрасположенности, но и прогнозировать особенности течения заболеваний. Изучению продуктов HLA у больных гемобластозами посвящено большое количество исследований. В то же время проблема хронического миелолейкоза освещена в единичных работах. В одном из последних исследований показано, что молекулы HLA II класса более, чем молекулы HLA I класса, ассоциируются с резистентностью к развитию ХМЛ [6]. Однако не изучены ассоциативные связи генов HLA II класса у больных хроническим миелолейкозом с развитием резистентности к лечению гливеком.

Цель исследования: изучить аллельный полиморфизм гена HLA-DRB1 у больных хроническим миелолейкозом, получающих лечение гливеком, и определить

иммуногенетические маркеры предрасположенности и прогноза.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на основе собственных наблюдений в период с 2006 по 2011 г. В исследование включены 50 больных ХМЛ русской национальности. Возраст больных колебался от 23 до 78 лет. Средний возраст составлял 50,3 ± 15,0 лет, соотношение мужчин и женщин в исследовании 1:1. Длительность лечения гливеком составила от 1 года до 5 лет. Продолжительность заболевания до начала терапии гливеком была от 0 до 87 месяцев. В качестве контрольных данных были использованы результаты генотипирования 94 доноров – жителей Астраханской области русской национальности [1].

Все больные имели клинико-морфологическое и цитогенетическое подтверждение диагноза хронического миелолейкоза. Характер ответа на лечение определялся согласно критериям Европейского общества по изучению хронического миелолейкоза European Leukemia Net (ELN-2009) [7].

В процессе работы проводились молекулярно-генетические исследования крови методом ПЦР в реальном времени (количественная оценка экспрессии химерного гена BCR-ABL типа p210), ДНК-типирование с помощью метода ПЦР (определение генов HLA II класса); исследования костного мозга: цитологические (миелограмма), цитохимические, цитогенетические (определение транслокации t (9; 22) (q34; q11), молекулярно-цитогенетические (флуоресцентная in situ гибридизация хромосом (FISH) с ДНК зондом к слитному гену BCR-ABL).

Для определения показателя достоверности результатов был использован непараметрический критерий – X^2. Критерий X^2 вычислялся по формуле Holdene, учитывая малый объем выборок, была применена модифицированная формула с поправкой Yates на непрерывность выборки. Значения X^2, превышающие 3,841 (что соответствует $p < 0,05$) рассматривались как показатель достоверной разницы между частотами в сравниваемых группах. Помимо показателя статистической достоверности, использовался показатель силы ассоциации – RR (relative risk) – относительный риск этиологической фракции – EF (для RR > 1), превентивной фракции – PF (для RR < 1). Величина RR, равная 1, указывает на отсутствие ассоциации. RR > 1 (положительная ассоциация) означает, что ген чаще встречается у больных; если RR < 1, это указывает на снижение частоты гена у больных.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были изучены закономерности распределения аллелей генов HLA-DRB1 у больных хроническим миелолейкозом по сравнению с контрольной группой. Распределение специфичностей представлено в табл. 1.

Таблица 1

Ассоциации аллелей HLA -DRB1 с хроническим миелолейкозом

Аллели HLA	ХМЛ $n = 50$		Контроль $n = 94$		χ2	RR	EF	PF
	N	%	*N*	%				
DR B1*01	9	18	14	14,9	0,06	1,27	0,038	-
DRB1*15(02)	8	16	27	28,7	3,61	0,49	-	0,149
DRB1*16(02)	5	10	5	5,3	0,50	1,97	0,049	-
DRB1*17(03)	10	20	10	10,6	1,67	2,09	0,104	-
DRB1*04	7	14	19	20,2	1,32	0,67	-	0,067
DRB1*11(05)	17	34	31	32,9	0,00	1,05	0,017	-
DRB1*12(05)	2	4	3	3,2	0,05	1,35	0,010	-
DRB1*13(06)	11	22	36	38,3	**4,71 $p < 0,05$**	**0,47**	**-**	**0,219**
DRB1*14(06)	3	6	0	0	**3,19**	**13,93**	**0,056**	**-**
DRB1*07	17	34	30	31,9	0,00	1,10	0,032	-
DRB1*08	4	8	4	4,3	0,30	1,95	0,039	-
DRB1*09	3	6	5	5,3	0,05	1,20	0,010	-
DRB1*10	0	0	3	3,2	3,57	0,26	0	0
DRB1*x	4	8	Н/Д	Н/Д	-	-	-	-

Примечание: Н/Д – нет данных.

Как представлено в табл. 1, у больных хроническим миелолейкозом установлена статистически значимая отрицательная ассоциация со специфичностью DRB1*13, по сравнению с контрольной группой 22% против 38,3% (RR-0,47, PF-0,219, $p < 0,05$). Из этого следует, что резистентность к развитию ХМЛ в популяции русских астраханской геногеографической зоны маркируется наличием в фенотипе специфичности DRB1*13. Кроме того, следует отметить, что риск развития ХМЛ в 13,93 раза выше при наличии в генотипе специфичности DRB1*14(06), однако различия не достигли достоверного уровня.

Далее больные были распределены по статусу: «жив»–«умер», с целью определения маркеров благоприятного и неблагоприятного прогноза ХМЛ на фоне прове-

денной терапии гливеком. На первом этапе исследовалось распределение специфичностей HLA-DRB1 у больных хроническим миелолейкозом, успешно получавших лечение гливеком в течение 5 лет. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Генный профиль HLA -DRB1 у больных ХМЛ: статус «жив»

Аллели HLA	Жив $n = 44$		Контроль $n = 94$		χ2	RR	EF	PF
	n	%	n	%				
DRB1*01	6	13,6	14	14,9	0,21	0,91	-	0,009
DRB1*15(02)	8	18,2	27	28,7	2,36	0,57	-	0,126
DRB1*16(02)	5	11,4	5	5,3	0,85	2,27	0,063	-
DRB1*17(03)	8	18,2	10	10,6	0,91	1,87	0,085	-
DRB1*04	7	15,9	19	20,2	0,70	0,77	-	0,046
DRB1*11(05)	15	34,1	31	32,9	0,00	1,06	0,019	-
DRB1*12(05)	1	2,3	3	3,2	0,71	0,90	-	0,003
DRB1*13(06)	9	20,5	36	38,3	**5,19 $p < 0,025$**	**0,43**	**-**	**0,232**
DRB1*14(06)	3	6,8	0	0	3,73	15,94	0,064	-
DRB1*07	15	34,1	30	31,9	0,00	1,11	0,034	-
DRB1*08	4	9,1	4	4,3	0,55	2,23	0,050	-
DRB1*09	3	6,8	5	5,3	0,00	1,37	0,019	-
DRB1*10	0	0	3	3,2	3,33	0,29	0	0
DRB1*x	4	9,1	Н/Д	Н/Д	-	-	-	-

Примечание: Н/Д – нет данных.

Из табл. 2 следует, что зарегистрировано достоверное снижение частоты HLA-DRB1*13(06) в группе больных ХМЛ, успешно получающих лечение по настоящее время, по сравнению с контрольной группой 20,5% против 38,3% (RR-0,43, PF-0,232, $p < 0,025$). Это подтверждает ранее сделанное нами заключение об отрицательной ассоциации ХМЛ с данным геном. Далее мы проанализировали генный профиль HLA у больных ХМЛ, получавших лечение гливеком и умерших в результате прогрессии заболевания (табл. 3).

Таблица 3

Аллельный полиморфизм HLA -DRB1 у больных ХМЛ: статус «умер»

Аллели HLA	Умер $N = 6$		Контроль $n = 94$		χ2	RR	EF	PF
	n	%	n	%				
DRB1*01	3	50	14	14,9	**2,75**	**5,55**	**0,410**	**-**
DRB1*15(02)	0	0	27	28,7	**4,04 $p < 0,05$**	**0,19**	**0**	**0**
DRB1*16(02)	0	0	5	5,3	2,39	1,25	0	0
DRB1*17(03)	2	33,3	10	10,6	1,02	4,47	0,259	-
DRB1*04	0	0	19	20,2	3,10	0,30	0	0
DRB1*11(05)	2	33,3	31	32,9	0,18	1,12	0,036	-
DRB1*12(05)	1	16,7	3	3,2	**0,31**	**7,13**	**0,143**	-
DRB1*13(06)	2	33,3	36	38,3	0,46	0,89	-	0,045
DRB1*14(06)	0	0	0	0	-	-	-	-
DRB1*07	2	33,3	30	31,9	0,14	1,17	0,050	-
DRB1*08	0	0	4	4,3	2,53	1,55	0	0
DRB1*09	0	0	5	5,3	2,39	1,25	0	0
DRB1*10	0	0	3	3,2	2,82	2,01	0	0
DRB1*x	0	0	Н/Д	Н/Д	-	-	-	-

Примечание: Н/Д – нет данных.

Как представлено в табл. 3, у умерших больных ХМЛ, получавших лечение гливеком, имеется достоверное снижение по сравнению с контролем частоты HLA-DRB1*15(02) – 0% против 28,7% (RR-0,19, $p < 0,025$). Из этого следует, что ген DRB1*15(02) маркирует благоприятный прогноз ХМЛ. Необходимо отметить, что риск неблагоприятного течения ХМЛ с летальным исходом в 5,5 раза выше при наличии в генотипе группы аллелей HLA-DRB1*01 (RR-5,55, EF-0,41) и в 7,13 раза

выше при HLA-DRB1*12(05) (RR-7,13, EF-0,143), однако различия не достигли статистической значимости. Следующим шагом нашего анализа было сравнение антигенного профиля больных ХМЛ: статус «жив» и «умер» между собой (табл. 4).

Таблица 4

Сравнение аллельного полиморфизма HLA-DRB1 у больных ХМЛ

Аллели HLA	Жив $n = 44$		Умер $n = 6$		χ2	RR	EF	PF
	N	%	*n*	%				
DRB1*01	6	13,6	3	50	**7,51 $p < 0,01$**	**0,17**	**-**	**0,043**
DRB1*15(02)	8	18,2	0	0	0,30	3,03	1,122	-
DRB1*16(02)	5	11,4	0	0	0,21	1,81	0,051	-
DRB1*17(03)	8	18,2	2	33,3	2,00	0,42	-	0,215
DRB1*04	7	15,9	0	0	0,18	2,60	0,098	-
DRB1*11(05)	15	34,1	2	33,3	0,18	0,95	-	0,022
DRB1*12(05)	1	2,3	1	16,7	**7,83 $p < 0,01$**	**0,13**	**-**	**0,136**
DRB1*13(06)	9	20,5	2	33,3	1,54	0,48	-	0,194
DRB1*14(06)	3	6,8	0	0	0,07	1,10	0,006	-
DRB1*07	15	34,1	2	33,3	0,18	0,96	-	0,022
DRB1*08	4	9,1	0	0	0,001	1,44	0,028	-
DRB1*09	3	6,8	0	0	0,07	1,10	0,006	-
DRB1*10	0	0	0	0	-	-	-	-
DRB1*x	4	9,1	0	0	0,001	1,44	0,028	-

Проведённый анализ показал достоверное снижение в группе больных ХМЛ – «жив» по сравнению с группой «умер» частоты HLA-DRB1*01 – 13,6% против 50% (RR-0,17, PF-0,043, $p < 0,01$) и HLA-DRB1*12(05) – 2,3% против 16,7% (RR-0,13, PF-0,136, $p < 0,01$). Возвращаясь к табл. 2, – данные гены уже проявлялись: в 5,5 и 7,13 раз, соответственно, чаще у умерших больных, но не достигли уровня достоверности.

Анализируя табл. 2, 3, 4, можно сделать заключение, что у больных ХМЛ, получающих лечение гливеком, наличие генов HLA-DRB1*01 и HLA-DRB1*12(05) предполагает быструю прогрессию заболевания с летальным исходом.

Выводы

Резистентность к развитию ХМЛ маркируется наличием в фенотипе специфичности HLA-DRB1*13(06); маркерами быстрой прогрессии ХМЛ с летальным исходом являются специфичности HLA-DRB1*01 и HLA-DRB1*12(05); ген HLA-DRB1*15(02) обладает протективным эффектом и характеризует благоприятный исход ХМЛ; иммуногенетическое исследование может быть внедрено в практику в качестве дополнительного метода определения риска и прогноза хронического миелолейкоза; учитывая полученные данные необходимо продолжить поиск иммуногенетических маркеров прогноза течения ХМЛ

Список литературы

1. Иммуногенетические маркеры предрасположенности к лепре у русских жителей Астраханского региона / Л.В. Сароянц, М.Н. Болдырева, И.А. Гуськова и др. // Иммунология. – 2005. – №5. – С. 263–267.

2. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей / под ред. М.А. Волковой. – М.: Медицина, 2001. – 576 с.

3. Отдаленные результаты выживаемости больных в поздней хронической фазе Ph+ хронического миелолейкоза при лечении иматиниб мезилатом (Гливек®) / О.В. Стахина, А.Г. Туркина, Г.А. Гусарова и др. // Вестник гематологии. – 2009. – Т. 5, №2. – С. 42.

4. Результаты многоцентрового исследования терапии гливеком больных хроническим миелолейкозом в хронической фазе / А.Ю. Зарицкий, Е.Г. Ломаиа, О.Ю. Виноградова и др. // Гематология и трансфузиология. – Т. 52, № 2. – С. 13–17.

5. Хаитов Р.М., И.И. Дедов, М.Н. Болдырева. Новые представления о функции главного комплекса генов иммунного ответа человека // Молекулярная медицина. – 2006. – № 3. – С. 47–51.

6. Хамаганова Е.Г., Зарецкая Ю.М. Молекулярные механизмы ассоциаций HLA-системы с резистентностью к развитию хронического миелолейкоза // Гематология и трансфузиология. – 2006. – № 1. – С. 12–17.

7. Хронический миелолейкоз – до и после применения иматиниба (часть I) / Е.Г. Ломаиа, Д.В. Моторин, Е.Г. Романова, А.Ю. Зарицкий // Онкогематология. – 2009. – №2. – С. 4–16.

8. Эффективность терапии иматиниба мезилатом (Гливеком) в хронической фазе миелолейкоза / А.Г. Туркина, Н.Д. Хорошко, Г.А. Дружкова и др. // Терапевтический архив. – 2003. – № 8. – С. 62–67.

9. Baccarani M., Pane F., Saglio G. Monitoring treatment of chronic myeloid leukemia // Haematologica. – 2008. – №92. – P. 161–169.

10. Resistance to tyrosine kinase inhibitors in Philadelphia chromosome–positive leukemias: Which mutations matter? / S. Soverini, M. Baccarani, I. Iacobucci, et al. // Clin Leukemia. – 2007. – №1. – P. 223–228.

Рецензенты:

Астахин А.В., д.м.н., профессор, зам. главного врача по клинико-экспертной работе ГУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань;

Эсаулова Т.А., д.м.н., профессор, зав. терапевтической службой НУЗ медико-санитарной части Газпрома, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 09.09.2011.

УДК 616.31-089:614.2

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КАК МЕТОД ПЛАНИРОВАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ И ОЦЕНКИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА

Омар Х.М., Цымбалов О.В.

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, e-mail: tsimbal_ov@mail.ru, www. ksma. ru

Проведено исследование скорости прохождения ультразвуковой волны (СПУВ) через кость нижней челюсти при ее переломе на этапах консервативного и оперативного лечения и консолидации. Доказано, что СПУВ отрицательно коррелирует с величиной диастаза костных отломков, что подтверждается рентгенологически. Установлена положительная взаимосвязь между величиной СПУВ и степенью консолидации костных отломков нижней челюсти, определяемой с помощью бимануальной пальпации. При этом рентгенологические данные при переломах нижней челюсти не отражали характер ранних морфо-структурных регенераторных изменений. Таким образом, эхоостеометрия при переломе нижней челюсти является адекватным диагностическим методом оценки эффективности лечения.

Ключевые слова: перелом нижней челюсти, эхоостеометрия

ULTRASONIC DIAGNOSTICS AS A FUNCTIONAL METHOD TO ESTIMATE REPARATIVE OSTEOGENESIS IN PATIENTS WITH MANDIBLE FRACTURES

Omar K.M., Tsymbalov O.V.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: tsimbal_ov@mail.ru, www. ksma. ru

A research has been made to investigate the speed of ultrasonic wave passing (SUVP) fractured mandible at the stages of conservative and operative treatment and consolidation. It is proved that SUVP negatively correlates with the value of diastasis of the bone fragments, confirmed radiographically. A positive connection established between SUVP value and mandible bone fragments consolidation, which can be determined only clinically with the help of bimanual palpation. In cases of mandible fracture radiographic information does not reflect the nature of early morpho-structural regeneratory changes. Thereby, echoosteometry is an adequate diagnostic method to estimate treatment efficiency.

Keywords: mandible fracture, echoosteometry

Травмы челюстно-лицевой области составляют около 8 % всех травматических заболеваний человека [2], среди них на долю переломов нижней челюсти (ПНЧ) приходится 75–90 % [1]. В результате формирования структурно-морфо-функционально неполноценного костного регенерата и присоединения инфекции в 40 % случаев развиваются посттравматические осложнения [5], которые приводят к длительной нетрудоспособности, а иногда к инвалидности [6]. Кроме того, данный вид травматической патологии, к сожалению, встречается в большинстве случаев у молодых лиц трудоспособного возраста. Развитие новых методов лечения, направленных на предупреждение осложнений, ограничивает отсутствие адекватных методов диагностики состояния костной ткани нижней челюсти. Последние, в отличие от рентгенологических методов, должны верифицировать функциональные регенераторные особенности, предшествующие грубой органической патологии. С нашей точки зрения, одним из таких методов может являться эхоостеометрия. Однако представленные в литературе данные по использованию этого метода крайне немногочисленны, особенно при переломах нижней челюсти, и не дают необходимого представления о полном объеме его диагностических возможностей [3, 4].

В связи с этим **целью настоящего исследования** явилась оценка значимости эхоостеометрии в качестве средства мониторинга лечения ПНЧ.

Материалы и методы исследования

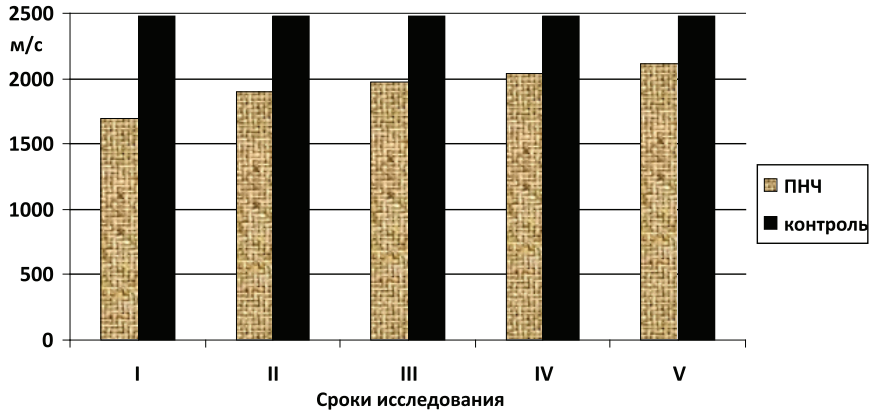
Объектом исследования были 20 добровольцев с интактным пародонтом без общесоматической патологии, которые составили контрольную группу, и 20 пациентов с одиночными переломами в области угла нижней челюсти, которым требовалось оперативное лечение. Группы были сопоставимы по полу и возрасту: от 20 до 40 лет. Диагноз ПНЧ выставлялся на основе клинического и рентгенологического (ортопантомограммы) обследования. Больным с ПНЧ проводили репозицию и иммобилизацию костных отломков путем назубного шинирования с использованием стандартных шин Васильева и межчелюстного эластического вытяжения, назначалось стандартное противовоспалительное лечение. В случае недостигнутой удовлетворительной репозиции, определяемой на рентгенологическом изображении черепа в прямой проекции, больные госпитализировались для проведения накостного остеосинтеза. Оперативное вмешательство выполняли под общим обезболиванием, из-под «окаймляющего» угол нижней челюсти разреза. Проводили скелетирование наружной поверхности тела и ветви нижней челюсти, освобождалась щель перелома от интерпонирующих мягких тканей. Под визуальным контролем осуществлялась репози-

ция и фиксация костных отломков титановыми минипластинами. Мониторинг клинико- лабораторных показателей осуществляли при обращении не позже 12 часов после перелома; через 7, 14 и 28 дней после операции. Выздоровление пациентов протекало удовлетворительно без осложнений в стандартные сроки. Эхоостеометрию проводили с помощью аппарата ЭОМ-2 в тетраполярном режиме. Результаты на каждом этапе исследования воспроизводились не менее 3 раз. Датчики располагались дистальнее и медиальнее (подбородочный выступ) линии перелома, под углом 90° к поверхности кости с использованием межэлектродного геля. Идентичность степени давления датчиков на мягкие ткани достигалась мануальным опытом работы одного оператора. Достоверность различия средних данных находили с помощью t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Скорость прохождения ультразвуковой волны (СПУВ) по телу нижней челюсти у здоровых лиц, в среднем, составила 2483,0 ± 34,12 м/с. Справа скорость была несколько выше, чем слева – 2493,2 ± 45,76 против 2472,8 ± 52,12 м/с ($p > 0,05$).

При обращении у всех больных с ПНЧ со смещением, что подтверждалось рентгенологически, на стороне перелома было обнаружено достоверное снижение СПУВ относительно контроля (рисунок) до 1694,2 ± 27,34 м/с. Снижение СПУВ было обусловлено нарушением непрерывности кости нижней челюсти, наличием диастаза, интерпозицией мягких тканей, т.к. основным субстратом распространения ультразвуковой волны является именно кость нижней челюсти. Была обнаружена отрицательная обратная связь между величиной диастаза и СПУВ – коэффициент корреляции Пирсона (Кк) оказался равным –0,76. После оперативного остеосинтеза, когда репозиция и иммобилизация костных отломков подтверждалась под контролем зрения, было обнаружено достоверное относительно предыдущего этапа исследования увеличение СПУВ – до 1904 ± 64,75 м/с. Тем не менее величина СПУВ имела существенно более низкое значение, чем в группе контроля.



Скорость ультразвуковой волны на этапах лечения:
I – при обращении; II – после оперативного остеосинтеза, III – через 7 дней; IV -через 14 дней; V – через 28 дней; ПНЧ – переломы нижней челюсти

В ранние послеоперационные сроки определялось умеренное серозно-сукровичное отделяемое из раны. В связи с удовлетворительным общим и местным статусом мягкий дренаж удалялся на 2–3 послеоперационные сутки, швы снимали на 7–10 день. Межчелюстное вытяжение меняли каждые 5 дней.

В динамике благоприятного лечения величина СПУВ восстанавливалась (см. рисунок) и уже к 28 дню показатели входили в зону 1,5-сигмальных отклонений от контрольной группы. В этот срок курации больные жалоб не предъявляли, наблюдалась удовлетворительная консолидация отломков. В большинстве случаев снималось межчелюстное эластическое вытяжение. При этом следует отметить, что визуальных принципиальных отличий в течение 4-х недель наблюдения от контрольной рентгенограммы после остеосинтеза не определялось. Таким образом, в целом установлена положительная тесная взаимосвязь между величиной СПУВ и степенью консолидации костных отломков нижней челюсти, определяемой с помощью бимануальной пальпации. При этом рентгенологические данные при переломах нижней челюсти не отражали характер ранних морфо-структурных регенераторных изменений.

Выводы

У больных с переломами нижней челюсти скорость распространения ультразвуковой волны непосредственно через линию перелома тесно, с высокой степенью

обратной связи коррелирует с величиной диастаза костных отломков и может служить альтернативным критерием факта смещения отломков. Кроме того, эхоостеометрия может служить основанием для принятия решения о необходимости оперативного лечения при невозможности рентгенологического контроля в разных плоскостях исследования.

Скорость распространения ультразвуковой волны через линию перелома может также служить неинвазивным, неагрессивным аппаратно-инструментальным методом диагностики эффективности репозиции и надежности иммобилизации.

Скорость распространения ультразвуковой волны является адекватным функциональным методом диагностики сбалансированности неоостеогенеза, организации и формирования костного регенерата в линии перелома.

Список литературы

1. Бармин В.В. Морфологические аспекты репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти на фоне хронического эндотоксикоза: автореф. … канд. мед. наук. – Волгоград, 2008. – 21 с.

2. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно- челюстно-лицевой области. – М.: Мед. литература, 1999. – С. 1–98.

3. Пылков А.И. Ультразвуковая эхоостеометрия челюстных костей. II. Прогнозирование исходов дентальной имплантации // Эхография. – 2002. – №3. – С. 295–298.

4. Рисованный С.И. Эхоостеометрия – метод объективной оценки эффективности высокоинтенсивной лазерной терапии воспалительных заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал. – 2001. – №5. – С. 18–21.

5. Тельных Р.Ю. Использование биологически активных препаратов в профилактике осложнений при лечении больных с открытыми травматическими переломами нижней челюсти // Стоматология. – 2008. – №4. – С. 56–58.

6. Шаргородский А.Г. Травмы мягких тканей и костей лица. – М., 2004. – 207 с.

Рецензенты:

Попков В.Л., д.м.н., профессор, профессор кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;

Рисованный С.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры стоматологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 10.09.2011.

УДК 61. 614.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЁР В РАЗРАБОТКЕ КРИТЕРИЕВ КАЧЕСТВА СЕСТРИНСКОЙ ПОМОЩИ

Пензина О.П., Лысов Н.А., Девяткин А.А.

НОУ ВПО «Самарский медицинский институт "Реавиз"», Самара, e-mail: penzina@medguard.ru

Проведено социологическое исследование с помощью анкетирования медицинских сестёр. Цель – изучить роль отдельных медицинских подсистем в достижении результативности медико-технологического процесса. Одной из задач работы было стремление проанализировать виды деятельности среднего медицинского звена, затраты рабочего времени на основные и вспомогательные виды деятельности, оценить степень влияния выполняемых работ на качество оказываемой помощи. Полученные результаты будут использованы при создании научно обоснованных критериев профессионального отбора сестринских кадров, создании профессиограммы для медицинской сестры с учётом особенностей по профилям работы (хирургический, терапевтический. параклинический).

Ключевые слова: качество сестринской помощи, затраты времени, медицинская сестра

RESULTS OF THE SURVEY OF NURSES IN THE DEVELOPMENT OF CRITERIA FOR THE QUALITY OF NURSING CARE

Penzina O.P., Lysov N.A., Deveatkin A.A.

Samara medical institute «Reaviz», Samara, e-mail: penzina@medguard.ru

Sociological research of staff nurses was conducted by means of questioning. The purpose was to study the role of separate medical subsystems in achievement of productivity of mediko-technological process. One of the tasks of that activity was the aspiration to analyse types of work of an average medical staff, the expense of working hours for basic and auxiliary kinds of activity, to estimate the degree of influence of executed works on quality of the rendered assistance. A number of social, psychological, organizational problems essentially worsening the nurse's assistance to patients were revealed. The resumed results will be used in creation of scientifically proved criteria of professional selection of nurses, in creation of the professional program for the staff nurse regarding features of work profiles (surgical, therapeutic, para clinical).

Keywords: quality of medical care, activities and time spent, nurse

Одним из направлений стратегии государства, как гаранта здоровья пожилого населения, является создание адекватной системы контроля качества медицинской помощи и управления им. В настоящее время здравоохранение переориентируется на достижение качественных показателей деятельности, о чем свидетельствуют данные литературы [1, 2, 3]. В этом контексте необходимо изучить роль отдельных медицинских подсистем в достижении результативности медико-технологического процесса. Особенно это актуально в отношении тех служб, оказывающих помощь пожилому населению, для которых ряд вопросов организационно-методического плана является нерешенным. Такой службой, наряду с другими, является сестринская. Эффективное развитие системы здравоохранения в значительной степени зависит от состояния профессионального уровня и качества подготовки, рационального размещения и использования среднего медицинского персонала как самой объемной составляющей кадрового ресурса здравоохранения [4]. Обеспечение доступности и качества медицинской помощи населению, в том числе и геронтов, невозможно без высокой профессиональной компетентности средних медицинских работников. В настоящее время сестринский персонал, от которого во многом зависят качество и эффективность предоставляемых услуг, играет одну из ведущих ролей в решении задач медико-социальной помощи населению. Особую значимость приобретает международный опыт развития сестринских кадров в условиях модернизации здравоохранения [5]. Особенностью современного этапа в развитии сестринского дела в России являются проводимые реформы, инновации, становление новых отношений, внедрение новых технологий [1, 2, 3, 6].

Увеличение доступности и улучшение качества медицинской помощи (КМП) населению определены как основные цели предстоящей модернизации здравоохранения в посланиях Президента Российской Федерации Федеральному Собранию РФ [6]. Актуальность решения данных проблем обусловлена сформировавшейся в последнее десятилетие негативной динамикой показателей общественного здоровья населения и здравоохранения страны. Ключевыми ресурсами являются квалифицированные кадры, в том числе и средний медицинский персонал. Улучшение качества сестринской помощи – одна из составляющих КМП.

Нами было проведено социологическое исследование с помощью анкетирования медицинских сестёр. Одной из задач работы было стремление проанализировать

виды деятельности среднего медицинского звена, затраты рабочего времени на основные и вспомогательные виды деятельности, оценить степень влияния выполняемых работ на качество оказываемой помощи. Был проведён опрос 112 медицинских сестёр, которых мы разделили на три группы:

Терапевтический профиль (33 человека).

Хирургический профиль (41 человек).

Параклинический профиль (38 человек).

Подобное распределение позволило выявить различия в нагрузке на медицинских сестёр различного профиля, их приоритетную деятельность в работе и ряд других показателей.

Для определения нагрузки на медицинских сестёр различного профиля мы задали вопрос о том, сколько пациентов они обслуживают в течение смены. Более тридцати человек за смену лечат 70% опрошенных из хирургических отделений, 88% из терапевтических отделений, 34% из параклинических отделений. От общего числа опрошенных 64% работают с чрезмерной нагрузкой. Подавляющее большинство мед. сестер в отделениях с коечным фондом работает с перегрузкой. Такое положение дел объясняется, с одной стороны, тем, что штаты недоукомплектованы, с другой стороны, сестринский персонал, стремясь получить больше денежных выплат, увеличивает интенсивность своего труда, расширяет зону обслуживания за счёт свободных ставок в отделении и выполняет работу, не требующую специальной квалификации.

Вопрос о том, сколько времени проводит сестринский персонал в рабочее время вне отделения (ЦСО, КДЛ, сопровождение пациента и т.д.) выявил, что на эту деятельность в среднем тратится 31,6 минут в день. Ровно столько же времени, по мнению респондентов, уходит на дезинфекцию и стерилизацию инструментов. Особых отличий между группами здесь нет. Зато уборка помещений и утилизация мусора отнимает гораздо больше рабочего времени – в среднем 49,6 минут в день.

На выполнение инъекций 92% медицинских сестёр хирургического профиля тратят менее одного часа, тогда как сотрудники терапии делают это в течение 2–3 часов(30%) и более 3 часов (40%).

Был в анкете вопрос о том, сколько времени общаются с пациентами наши респонденты.78% работников среднего звена общаются с пациентами менее получаса в день. Если учесть, что подавляющее большинство медицинских сестёр обслуживает более 30 человек в смену, то на одного пациента она тратит менее одной минуты! Среднее значение $M = 30{,}7$ минут.

Также очень мало времени отводится подготовке пациентов к диагностическим исследованиям – очевидно, подготовка к диагностическим манипуляциям не является важной частью работы медицинских сестёр. Среднее значение – 38,2 минуты.

Вновь поступившие пациенты отнимают у сестринского персонала, как правило, совсем немного времени – до 10 минут, о чём сообщило 65% респондентов хирургического профиля и 61% респондентов терапевтического профиля. Среднее значение – 11,6 минут.

Время служебных разговоров распределилось следующим образом:

Телефонные переговоры – до 10 минут у 66% опрошенных.

Общение с родственниками – в среднем 16,16 минут в день.

Выяснение назначений, взаимоотношения врач–мед. сестра – 26,7 минут в среднем. Причём в хирургических и параклинических отделениях у мед. персонала возникает мало вопросов к друг к другу – все они выясняются менее чем за 20 минут. В терапевтических отделениях по 24% опрошенных тратят до 1 и 2 часов соответственно.

Личное время у большинства – 62% опрошенных имеют вполне достаточно – в пределах 20–30 минут. Значительная часть загружена настолько, что личное время сведено к минимуму – у 32% оно составляет менее 10 минут.

Время на работу с документацией – среднее значение 60,4 минуты.

Абсолютное большинство медицинских сестёр считают, что рационально используют своё рабочее время – 75%, ещё 19% придерживаются такого же мнения, но с оговорками.

На вопрос: на какие виды деятельности Вам хотелось бы использовать больше времени, чем сейчас? Почти половина опрошенных – 46% ответила, что хотели бы больше общаться с пациентами. 12% – выполнение манипуляций, 20% – взаимоотношения с коллегами, 5% – использовать санитарно-просветительскую деятельность, 7% – хотели бы больше времени уделять дезинфекции, 5% – работе с документацией.

Весьма сложным оказался вопрос о том, какие функции вы могли бы взять на себя, которые на сегодняшний день выполняют врачи? – 97% респондентов не смогли ответить на этот вопрос. 2% – могли бы накладывать гипс, 1% – промывать миндалины.

Основная масса опрошенных (52%) считают, что в их работе много бумажной волокиты.

По данным анкетирования, среднее значение удовлетворённости составляет 76 баллов по 100-балльной шкале. Это достаточно высокий показатель, однако он мог быть ещё выше. Абсолютно довольны своей работой только 7% опрошенных. Из них большинство относится к параклинической службе.

Подсчитан средний балл удовлетворённости по каждой группе опрошенных и получены следующие результаты:

- медицинские сёстры терапевтического профиля – 68,8 баллов;
- медицинские сестры параклинического профиля – 80,0 баллов;
- медицинские сестры хирургических отделений – 76,5 балла.

Большинство респондентов считают себя самостоятельными (81%), а 15% такое мнение разделяют с оговорками.

Нам необходимо провести углубленный анализ результатов ответов с учетом стажа работы. Можно подозревать, что та часть сотрудников, которая не уверена в себе, относится к молодым специалистам.

Респондентам был задан вопрос о том, что они хотели бы улучшить в своей работе. Большинство вносимых предложений касались условий труда и улучшения материальной базы, ремонта отделений. Между тем, в коррекции качества медицинских услуг заключён основной смысл всей деятельности, направленной на улучшение качества медицинской помощи.

Проведение опроса среди медицинских сестёр выявило ряд проблем:

Очень большая нагрузка (более 30 пациентов) у терапевтических сестёр – 88% опрошенных, и 70% хирургических, что ухудшает качество оказываемой помощи.

66% респондентов мало используют телефонную связь (до 10 минут), вероятно, функцию по записи на диагностические методы исследования взяли на себя врачи.

Мало времени на общение с пациентом: 78% – до 30 минут в день.

Почти половина опрошенных (46%) понимают необходимость психологического контакта с пациентом, поэтому хотели бы больше времени тратить на общение с ним.

97% респондентов не дали ответа на вопрос о взятии на себя каких-либо функций врача, что весьма объяснимо с позиции постоянной перегруженности.

Большинство (75%) считают, что рационально используют свое рабочее время, хотя, забегая вперёд, это не соответствует действительности, и 6% – нет.

Большинству м/с – 89%,требуется менее часа для раскладки медикаментов, что, скорее всего, вызвано нарушением технологии дачи лекарств больному. На практике они выдаются пациенту один раз в суточной дозе.

Также функциональные обязанности не выполняются в полной мере при кормлении пациентов и оформлении вновь поступивших – за столь короткий срок (большинство укладывается в 10 минут) качественно выполнить это невозможно.

По итогам анкетирования, мы можем сделать выводы, что на качество сестринской помощи оказывает влияние:

– интенсивность труда (перегрузка);

– недостаток контакта с пациентом (социальный аспект);

– недостаточная мотивация к повышению профессионализма (квалификация);

– нежелание брать на себя дополнительные функции (расширение полномочий);

– нарушение технологий (дефектура).

Список литературы

1. Двойников С.И., Осипов В.В. Сестринское дело в гериатрии. – Самара, 1999. – С. 119.

2. Щепин О.П., Стародубов В.И., Линденбраден А.Л., Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. – М.: Медицина, 2002. – С. 17–21.

3. Шешунов И.В., Павлов В.В. Ирошникова Л.Е. Управление медицинским учреждением в условиях страховой медицины. – Самара: Изд-во СамГМУ, 2002. – С. 11–13.

4. Сопина З.Е., Фомушкина И.А. Управление качеством сестринской помощи. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 9–15.

5. Принципы обеспечения качества (Отчет о совещании ВОЗ. Барселона. 17-19 мая 1983 г.): пер. с англ. ВОЗ. Европ. Региональное Бюро. Отчеты и исследования. – М.: Медицина, 1991. – С. 27.

6. Двойников СИ., Осипов В.В., Кузнецов А.И. Особенности организации ухода за гериатрическими больными // Перв. Российский съезд геронтологов и гериатров: сб. тезисов и статей. – Самара, 1999. – С. 544.

Рецензенты:

Минаев Ю.Л., д.м.н., профессор, заместитель ректора по информационным технологиям и дистанционному обучению, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара;

Пименов Ю.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 06.09.2011.

УДК 612.343 – 005

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ

Сажина Н.В., Грязных А.В.

ГОУ ВПО «Курганский государственный университет», Курган, e-mail: anvit-2004@mail.ru, sazhina67@mail.ru

В работе рассматривается влияние эмоционального напряжения на секреторную деятельность слюнных желез, желудка, поджелудочной железы и на показатели лимфоцитарно-клеточного, фагоцитарного и гуморального звеньев иммунной системы у здорового человека. Установлено, что эмоциональное напряжение вызывает сочетанные изменения в секреторной деятельности пищеварительных желез и показателей иммунологического профиля. При эмоциональном напряжении отмечается высокая устойчивость механизмов выделения желудочного сока, показателей лимфоцитарно-клеточного звена (CD 8+ и ауторозеток, IgM, сывороточной концентрации γ-ИФН и sIgA в смешанной слюне). В отличие от этого выявлено угнетение панкреатической секреции, уровня почти всех показателей фагоцитарного звена иммунной системы (за исключением % фагоцитирующих нейтрофилов), показателей IgA и комплемента по 50% гемолизу. Наиболее устойчивыми к стрессовому фактору оказались показатели лимфоцитарно-клеточного звена иммунной системы, показатели лейкоцитарной формулы и основных цитокинов (ИЛ-4 и γ-ИФН).

Ключевые слова: эмоциональное напряжение, желудочная и панкреатическая секреция, иммунная система

SECRETORY ACTIVITY OF DIGESTIVE GLANDS AND IMMUNOLOGICAL PROFILE OF A HEALTHY MAN IN THE SITUATION OF PSYCHIC TENSION

Sazhina N.V., Gryaznykh A.V.

Kurgan State University, Kurgan, e-mail: anvit-2004@mail.ru, sazhina67@mail.ru

In the work the influence of psychic tension on the secretory activity of salivary glands, stomach, pancreas and on the indices of lymphocytic-cellular, phagocytic and humoral components of immune system of a healthy man is examined. It is ascertained that psychic tension brings on combinative changes in the secretory activity of digestive glands and indices of immunological profile. Under psychic tension high resistance of mechanisms of discharge of gastric juice, indices of lymphocytic-cellular component (CD 8+ and autorosettes, IgM, ИЛ-4, serum concentration y-interferon and sIgA in mixed saliva) is recorded. Along with it, suppression of pancreatic secretion, of level of almost all indices of a phagocytic component of immune system (except for % of phagocytic neutrophils), of indices of IgA and of complement on 50% haemolysis is detected.

Keywords: immune system, psychic tension, pancreatic, stomach, salivary secretion

Эмоциональное напряжение вызывает существенные изменения секреторной, моторно-эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3, 4]. Иммунная система обладает интегральной функцией между составляющими ее звеньями. Это обеспечивает ее высокий уровень адаптивности и резистентности к действию экзо- и эндогенных факторов. Стрессовые ситуации способствуют выявлению несостоятельности иммунного ответа [5]. Пищеварительная система участвует в реализации вегетативной стресс-реакции.

В условиях эмоционального стресса происходят изменения на органном, клеточном и молекулярном уровнях иммунитета [6]. Включение одной из наиболее лабильных систем организма – иммунной системы, в развитие общего адаптационного синдрома, тем не менее, представляется безусловным. Существенные изменения в работе внутренних органов, в том числе и в работе пищеварительных желез, могут быть итогом тех изменений иммунитета, которые возникают при сдвигах гормонального гомеостаза при стрессе.

В литературе имеются работы, указывающие на отклонения различных иммунологических показателей при развитии общего адаптационного синдрома в условиях действия эмоционального напряжения [7, 8]. Считается, что Т-система иммунитета наиболее чувствительна к действию стрессоров. Сообщается о снижении количества Т-лимфоцитов и повышении содержания В-лимфоцитов в периферической крови у студентов перед экзаменами [9]. G.F. Solomon et al. [10] сообщают об увеличении числа CD8 клеток при стрессе. В.А. Левандо и др. [11] сообщают о резком снижении концентрации секреторного иммуноглобулина «А» (sIgA) в слюне 7 студентов во время экзаменационной сессии. γ-ИФН продуцируется эффекторными Т-клетками после индукции адаптивного иммунного ответа и является основным активатором макрофагов. Выявленные изменения эндогенной продукции цитокинов: γ-интерферона (γ-ИФН), интерлейкина 1 (ИЛ-1) и интерлейкина 2 (ИЛ-2) при стрессе носят разнонаправленный характер [12, 13, 14].

Данные о сочетанном изучении механизмов секреции пищеварительных желез и показателей иммунологического профиля в условиях относительного покоя и эмоционального напряжения практически отсутствуют.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния эмоционального напряжения на секреторную функцию пищеварительных желез и на некоторые показатели лимфоцитарно-клеточного, фагоцитарного и гуморального звеньев иммунной системы у здорового человека.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 19 здоровых мужчин-добровольцев в возрасте 18–23 лет. Испытуемые прошли углубленное медицинское обследование и были отнесены к основной медицинской группе.

Секреторную функцию пищеварительных желез и иммунный статус организма исследовали в условиях эмоционального покоя за 8–10 дней до действия эмоционального напряжения. В качестве модели эмоционального напряжения использовали сдачу государственного экзамена, после которого сразу проводилось исследование секреторной функции слюнных желез, желудка и поджелудочной железы.

Данное исследование осуществлялось методом фракционного гастродуоденального зондирования через 12–14 часов после приема пищи. Исследование проводилось утром натощак, не менее чем за 1 час до завтрака, чтобы устранить условно-рефлекторное влияние времени приема пищи. Извлечение секрета происходило в межпищеварительный период, сразу после введения зонда в течение 3 минут, далее исследовалась часовая базальная секреция 15-минутными порциями. В качестве стимулятора внешнесекреторной функции поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку через зонд вводили 30 мл 0,5%-го раствора соляной кислоты, далее исследовалась часовая стимулированная панкреатическая секреция и часовая ингибированная желудочная секреция 15-минутными порциями.

Во всех фракциях секретов определяли объем, pH, концентрацию и дебит-час соляной кислоты, электролитный состав. В желудочном соке определяли концентрацию и валовую продукцию пепсиногена и суммарную протеолитическую активность натурального желудочного сока при исходном pH (методика, модифицированная Б.Н. Сабсай [15]. В поджелудочном соке определяли бикарбонатную щелочность. pH поджелудочного сока определяли методом pH-метрии, содержание натрия и калия методом пламенной фотометрии, хлоридов (по В.Н. Туголукову) [16] и кальция (комплексонометрическим методом).

Для исследования иммунологического профиля была выбрана общепринятая методика определения иммунного статуса организма, рекомендованная Институтом иммунологии (Москва, 1995). Количественное определение иммуноглобулинов класса A, M, G в сыворотке крови было проведено иммуноферментным методом с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Использовали набор реагентов proConJg производства ООО «Протеиновый контур» (по инструкции производителя). Для количественного определения циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) использовался стандартный метод (Ю.А. Гриневич) [17]. Количественное определение интерлейкина-4, γ-интерферона в исследуемых сыворотках крови человека производилось методом ИФА-анализа с использованием тест-системы «Цитокин» (Санкт-Петербург, по инструкции производителя). Регистрацию результатов производили на горизонтальном фотометре ELx800 (США) при длине волны 450 нм. Работа проводилась в лаборатории НИИ клинической иммунологии (Тюменский филиал Сибирского отделения РАМН). Все исследования проводились при наличии письменного согласия обследуемых и с учетом биоэтических норм. Статистический анализ проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Взаимосвязь параметров оценивали путем расчета коэффициента корреляции (r) Пирсона при уровне безошибочного прогноза более 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В условиях покоя (до сдачи экзамена) после стимуляции панкреатической секреции выявлено повышение объема смешанной слюны ($p < 0,001$), объема панкреатического сока ($p < 0,001$), уровня его pH. Параллельно отмечено снижение некоторых показателей лейкоцитарной формулы: достоверное снижение относительного содержания лимфоцитов ($p < 0,01$), моноцитов ($p < 0,02$) при сочетанном повышении общего числа лейкоцитов ($p < 0,01$) (в основном за счет увеличения основных клеточных популяций (сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,01$)) (табл. 1).

В этих условиях результаты, приведенные в табл. 2, демонстрируют изменения со стороны лимфоцитарно-клеточного звена иммунной системы в ответ на адидификацию двенадцатиперстной кишки соляной кислотой (достоверное снижение общего числа и относительного содержания Т-лимфоцитов (CD 3+, $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). При этом отмечено снижение хелперно-индукторной субпопуляции CD 4+ общего числа и абсолютного числа, $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно).

Уровень натуральных киллеров (NK-клеток) в этих условиях достоверно повышался ($p < 0,02$) (см. табл. 2). Показатели фагоцитарного звена в условиях ацидификации дуоденума (до сдачи экзамена, фон) оказались более устойчивы (табл. 3), чем характеристики лейкоцитарной формулы (см. табл. 1).

В условиях межпищеварительного периода при интрадуоденальной стимуляции слизистой двенадцатиперстной кишки не выявлено изменений исследуемых показателей гуморального звена иммунной системы (табл. 4) и уровня цитокинов (Il 4, γ-ИФН). При этом обращает на себя внимание достоверное падение концентрации sIgA в смешанной слюне (с 233,69 ± 21,63

до 110,67 ± 18,36, $p < 0,001$) и соответственно тенденцию к повышению ее в составе панкреатического сока (с 34,42 ± 5,13 до 59,99 ± 12,54, $p < 0,1$) (табл. 5).

Эмоциональный стресс оказывал разнонаправленные сдвиги на секреторную функцию пищеварительных желез и показатели иммунного статуса. В условиях эмоционального напряжения объем ингибированного желудочного секрета возрастал ($p < 0,05$), при этом повышались показатели кислотопродукции (концентрация ($p < 0,05$) и дебит-час ($p < 0,05$) соляной кислоты). Снижалось валовое выделение пепсиногена ($p < 0,01$) по отношению к таковым показателям в условиях фона.

Таблица 1

Влияние эмоционального напряжения на показатели лейкоцитарной формулы у здорового человека ($M \pm m$) ($n = 19$)

Показатели	В условиях тощаковой секреции (межпищеварительный период)		В условиях ингибированной желудочной секреции	
	фон	стресс	фон	стресс
Лейкоциты, 10^9/л	5020 ± 129,8	5500 ± 292,4	6330 ± 181,5^^^	5960 ± 209,3
Эозинофилы, %	3,33 ± 0,59	5,2 ± 1,27	2,0 ± 0,3	3,8 ± 1,2
Палочкоядерные, %	2,143 ± 0,27	1,75 ± 0,22	2,08 ± 0,23	2,4 ± 0,26
Сегментоядерные, %	53,07 ± 1,66	58,8 ± 1,09*	69,08 ± 1,33^^^	68,2 ± 1,83
Лимфоциты, %	34,87 ± 1,63	30,0 ± 1,37*	22,0 ± 1,1^^^	21,8 ± 0,71
Моноциты, %	6,73 ± 0,27	4,6 ± 0,35***	4,92 ± 0,41^^	3,8 ± 0,38

Примечание. Различия достоверны по отношению к показателям в условиях фона: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; различия достоверны по отношению к показателям в условиях тощаковой секреции: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,02$; ^^^ – $p < 0,01$.

Таблица 2

Влияние эмоционального напряжения на показатели лимфоцитарно-клеточного звена иммунной системы у здорового человека ($M \pm m$) ($n = 19$)

Показатели	В условиях тощаковой секреции		В условиях ингибированной желудочной секреции	
	фон	стресс	фон	стресс
CD 3, % CD 3, абс.ч., кл/мкл	64,27 ± 1,12 1113,1 ± 55,11	64,2 ± 1,25 1102 ± 113,79	59,15 ± 1,66 ^ 827,77 ± 48,58 ^^^^	59,0 ± 3,51 853,8 ± 40,71
CD 4, % CD 4, абс.ч., кл/мкл	38,67 ± 1,22 671,53 ± 40,94	37,6 ± 1,33 658,6 ± 81,23	34,92 ± 1,26 ^ 491,92 ± 32,09^^^	38,2 ± 1,8 500,8 ± 38,11
CD 8, % CD 8, абс.ч.,кл/мкл	21,6 ± 0,98 374 ± 22,56	25,6 ± 1,53 * 419,8 ± 32,74	22,62 ± 1,54 310,54 ± 23,14	24,0 ± 1,01 307,4 ± 14,84
CD 20, % CD 20, абс.ч., кл/мкл	15,07 ± 0,82 259,73 ± 16,97	13,6 ± 0,6 232,8 ± 25,95	16,92 ± 0,81 240,15 ± 19,25	17,4 ± 0,5 227,4 ± 14,35
NK-клетки, % (CD16)	14,73 ± 0,96	16,4 ± 1,21	19,62 ± 1,51 ^^	17,2 ± 1,74
CD 4 / CD 8	1,83 ± 0,09	1,6 ± 0,14	1,71 ± 0,17	1,62 ± 0,07
Ауторозетки	1,33 ± 0,16	2,25 ± 0,22**	1,54 ± 0,18	1,6 ± 0,13

Примечание. Различия достоверны по отношению к показателям в условиях фона: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; различия достоверны по отношению к показателям в условиях тощаковой секреции: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,02$; ^^^ – $p < 0,01$; ^^^^ – $p < 0,001$.

Анализ динамики изменения показателей иммунологического профиля продемонстрировал следующие изменения: высокую устойчивость к эмоциональному напряжению проявили показатели лейкоцитарной формулы (см. табл. 1) и показатели лимфоцитарно-клеточного звена иммунной системы (см. табл. 2). При этом в условиях тощаковой секреции после стрессового воздействия происходило достоверное повышение ($p < 0,05$) относительного содержания супрессорно-цитотоксической субпопуляции (CD 8+) и ауторозеток ($p < 0,05$) (см. табл. 2). В условиях эмоционального напряжения происходило угнетение большинства показателей фагоцитарного звена иммунной системы (в межпищеварительный период и после ацидификации дуоденума) по отношению к соответствующим фоновым показателям (см. табл. 3).

Таблица 3

Влияние эмоционального напряжения на показатели фагоцитарного звена иммунной системы у здорового человека ($M \pm m$) ($n = 19$)

Показатели	В условиях тощаковой секреции		В условиях ингибированной желудочной секреции	
	фон	стресс	фон	стресс
Процент фагоцитированных нейтрофилов, %	91,73 ± 0,58	87,4 ± 1,03**	91,0 ± 0,96	88,6 ± 1,68
Фагоцитарное число	11,24 ± 0,28	9,94 ± 0,15***	11,14 ± 0,26	9,92 ± 0,26**
Индекс опсонизации	12,51 ± 0,5 11,44 ± 0,26	10,88 ± 0,1** 10,6 ± 0,1**	11,83 ± 0,21 11,28 ± 0,2	10,94 ± 0,25 * 10,5 ± 0,26 *
Индекс завершенности фагоцитоза	11,26 ± 0,29 10,74 ± 0,19	9,94 ± 0,15*** 9,64 ± 0,09***	11,08 ± 0,27 10,7 ± 0,25	9,92 ± 0,26** 9,42 ± 0,34**

Примечание. Различия достоверны по отношению к показателям в условиях фона: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Сравнительный анализ показателей гуморального звена иммунной системы в межпищеварительный период после эмоционального напряжения (табл. 4) выявил достоверное увеличение концентрации сывороточных иммуноглобулинов класса М (IgM) ($p < 0,001$), снижение концентрации IgA ($p < 0,05$) и комплемента по 50%-му гемолизу ($p < 0,05$) по отношению к таковым показателям в условиях фона. В условиях ацидификации двенадцатиперстной кишки эмоциональное напряжение вызывало повышение концентрации IgM ($p < 0,05$), снижение комплемента по 50%-му гемолизу ($p < 0,01$).

Таблица 4

Влияние эмоционального напряжения на показатели гуморального звена иммунной системы у здорового человека ($M \pm m$) ($n = 19$)

Показатели	В условиях тощаковой секреции		В условиях ингибированной желудочной секреции	
	фон	стресс	фон	стресс
IgG, ме/мл	143,21 ± 5,3	148,0 ± 1,74	149,58 ± 4,73	156,0 ± 3,18
IgA, ме/мл	165,14 ± 12,65	129,2 ± 11,45*	189,58 ± 11,19	179,2 ± 12,46
IgM, ме/мл	141,79 ± 7,3	195,0 ± 6,69 ***	144,58 ± 5,98	189,0 ± 13,96 *
ЦИК, у.е.	15,0 ± 1,62	17,0 ± 1,31	16,67 ± 0,89	16,0 ± 1,5
Комплемент по 50% гемолизу, СН 50 Е/мл	53,64 ± 2,29	48,4 ± 0,6 *	56,0 ± 2,13	47,4 ± 1,88 **

Примечание. Различия достоверны относительно показателей в условиях фона: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Более устойчивыми в этих условиях оказались механизмы выработки IgG, IgA и ЦИК (см. табл. 4). Наиболее чувствителен к эмоциональному стрессу оказался механизм выделения sIgA, отмечено повышение его концентрации в составе смешанной слюны и панкреатического сока (см. табл. 5).

Таблица 5

Влияние эмоционального напряжения на показатели секреторного IgA в смешанной слюне и панкреатическом соке у здорового человека ($M \pm m$) ($n = 19$)

Показатели	Фон	Стресс
Смешанная слюна: sIgA, кг/мл		
тощаковый секрет	233,69 ± 21,63	376,43 ± 14,31***
базальный секрет	122,48 ± 21,5^^	319,29 ± 29,37***
ингибированный секрет	110,67 ± 18,36^^^	238,6 ± 34,4***
Панкреатический сок: s IgA, кг/мл		
базальный секрет	34,42 ± 5,13	158,4 ± 27,23***
стимулированный секрет	59,99 ± 12,54	80,24 ± 18,43

Примечание. Различия достоверны по отношению к показателям в условиях тощаковой секреции: ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$; ^^^ – $p < 0,001$; различия достоверны по отношению к показателям в условиях фона: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Эмоциональное напряжение вызывало значительное увеличение сывороточной концентрации ИЛ-4 ($p < 0,001$) и γ-ИФН ($p < 0,001$) (в условиях ингибирования желудочной секреции). В межпищеварительный период при стрессе происходило повышение концентрации γ-ИФН ($p < 0,05$). Поскольку ИЛ-4 является основным цитокином Th 2 лимфоцитов, то рост этого показателя может быть расценен как продукт активации Th2 ответа.

Заключение

Таким образом, эмоциональное напряжение вызывает сочетанные (зачастую однонаправленные) изменения в секреторной деятельности пищеварительных желез и показателей иммунологического профиля у здорового человека.

При эмоциональном напряжении в межпищеварительном периоде отмечается высокая устойчивость механизмов выделения желудочного сока (в отличие от панкреатического секрета), при этом в межпищеварительном периоде после эмоционального напряжения происходит угнетение выделения смешанной слюны и показателей фагоцитарного звена иммунной системы, снижается уровень ИЛ-4. Это сочетается с достоверным повышением некоторых показателей лимфоцитарно-клеточного звена (CD 8+ и ауторозеток), показателей гуморального звена иммунной системы (IgM). При этом повышается сывороточная концентрация γ-ИФН и sIgA в смешанной слюне, наблюдается угнетение показателей IgA и комплемента по 50 %-му гемолизу.

В условиях ацидификации двенадцатиперстной кишки после эмоционального напряжения отмечено достоверное повышение объема желудочного секрета, дебит-часа соляной кислоты. В этих условиях угнетался уровень секреции смешанной слюны и панкреатической секреции, уровень почти всех показателей фагоцитарного звена иммунной системы (за исключением процента фагоцитирующих нейтрофилов). При этом повышались концентрация sIgA в смешанной слюне и сывороточная концентрация IgM, уровень комплемента по 50 %-му гемолизу снижался. Наиболее устойчивыми к стрессовому фактору оказались показатели лимфоцитарно-клеточного звена иммунной системы, показатели лейкоцитарной формулы и основных цитокинов (ИЛ-4 и γ-ИФН).

Список литературы

1. Кузнецов А.П. Пищеварительная система человека при действии экстремальных факторов // Вестник Международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности. – 2009, Т. 14, №2 – С. 81–87.

2. Смелышева, Л.Н. Секреторная функция желудка и поджелудочной железы при действии эмоционального стресса: дис. … д-ра мед. наук. – Тюмень, 2007. – 300 с.

3. Овсянников В.И. Нейромедиаторы и гормоны в желудочно-кишечном тракте (интегративные аспекты). – СПб., 2003. – 136 с.

4. Хаснулина А.В. Влияние психоэмоционального стресса на адаптационно-восстановительный потенциал человека в условиях вахтового труда на Севере // Экология человека. – 2010. – №12. – С. 18–22.

5. Сапин М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. – М.: АПП «Джангар», 2000. – 184 с.

6. Хаитов, Р.М., Лесков В.П. Иммунитет и стресс // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2001. – Т. 86, №3. – С. 254–267.

7. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 87, №8. – С. 1060–1071.

8. Волчек И.А. Клинико-иммунологические характеристики ближайших и отдаленных последствий влияния на организм человека экстремальных факторов внешней среды: дис. … д-ра мед. наук. – М., 1999. – 380 с.

9. Егорова Г.А. Особенности неспецифических адаптационных реакций и иммунного статуса у студентов в процессе адаптации к условиям обучениия в ВУЗе: дис. … канд. биол. наук. – М., 2000. – 154 с.

10. Shaking upimmunity: psychological and disaster / G.F. Solomon, S.C. Segerstrom, D. Grohr et.al. // Psychosom. Med. – 1997. – Vol. 59, №2. – P. 114–127.

11. Левандо В.А., Суздальский Р.С., Кассиль Г.Н. Стрессорные иммунодефициты у человека // Успехи физиол. наук. – 1990. – №3. – С. 79–97.

12. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 212 с.

13. Copind life attitudes and group support after breast cancer treatment / M.A. Richardson, I. Post-White, A. Crimm et al. // Aftern. Ther. Health. Med. – 1997. – Vol. 3, №2. – P. 114–127.

14. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровня цитокинов в клинической практике // Каталог 2003-2004. иммуноферментные тест-системы для количественного определения цитокинов человека и компонентов комплемента. – СПб., 2003. – С. 4–5.

15. Сабсай Б.Н. Сравнительная оценка некоторых методов определения протеолитической активности желудочного сока // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 1966. – Т. 52, № 9. – С. 117–120.

16. Туголуков В.Н. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение. – Л.: Медицина, 1965. – 212 с.

17. Гриневич Ю.А. Кинетика образования розеток клетками крови и небных миндалин, больных хроническим тонзиллитом при взаимодействии с сенсибилизированными эритроцитами барана in vitro // ЖМЭИ. – 1974. – №1. – С. 97–101.

Рецензенты:

Ерохин А.Н., д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных исследований научного клинико-экспериментального отдела физиологии ФГУ «Российского научного центра «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, г. Курган;

Дюльдин В.А., д.м.н., директор ГУ «Курганский областной центр лицензирования медицинской и фармацевтической деятельности», г. Курган.

Работа поступила в редакцию 21.09.2011.

УДК 615.47:616-072.7; 616.8; 616-092

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ

Сафронова О.А., Ненарочнов С.В., Морозов В.В.

Центр новых медицинских технологий Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН, Новосибирск, e-mail: doctor.morozov@mail.ru

Представлено клиническое обоснование высокой информативности оригинальной ме-тодики дуплексного сканирования позвоночных артерий с выполнением поворотной пробы в экстракраниальных сегментах в диагностике нарушений кровообращения в системе позвоночных артерий. Это позволяет выявить уровень экстравазальной компрессии, особенно в случае постановки диагноза синдром позвоночной артерии (СПА), в том числе и в детской практике. На примере собственного клинического опыта показано, что модификация пробы может быть рекомендована в качестве скрининговой, как для определения объёма дальнейшего обследования пациента, так и для выделения групп риска по развитию нарушений мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне. Авторы приводят убедительные данные, позволяющие считать целесообразным использование предлагаемой методики в качестве средства контроля восстановления кровотока в ходе лечения, как наиболее доступного метода диагностики.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, нарушения мозгового кровообращения, позвоночная артерия

THE OPPORTUNITIES OF ULTRASOUND DIAGNOSIS OF VERTEBRAL ARTERY SYNDROME

Safronova O.A., Nenarochnov S.V., Morozov V.V.

New medical technology department of the Institute of chemical biology and fundamental medicine SB RAS, Novosibirsk, e-mail: doctor.morozov@mail.ru

Presented by the clinical study of high information content of the original technique of duplex scanning of vertebral arteries to the implementation of a rotary sample in the extracranialseg-ments in the diagnosis of circulatory disorders in the vertebral arteries. This allows you toi-dentify the level of compression extravasal, especially in the diagnosis of vertebral artery syndrome (SPA), including a pediatric practice. On the example of their own clinical experi-ence shows that the modification of the samplecan be recommended as a screening, how to determine the scope for further examination of the patient and for the allocation of risk for the development of cerebral circulatory disordersin the vertebro-basilar basin. The authors present compelling evidence to consider it appropriate to use the proposed technique as a means of restoring blood flow monitoringduring treatment as the most accessible method of diagnosis.

Keywords: ultrasound diagnosis, violations stroke, vertebral artery

По данным современных крупных международных исследований (STONE, Syst-Eur, NICS), в структуре сердечно-сосудистой патологии инсульты стали преобладать над инфарктами миокарда по частоте примерно на 30%. Из всей цереброваскулярной патологии ишемия головного мозга составляет 80%. Согласно реестру инсульта ежегодно острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) переносят 450 тыс. жителей России. Позвоночные артерии (правая и левая), относящиеся к вертебробазиллярному бассейну, кровоснабжают задние отделы мозга и обеспечивают, по разным данным, около 15–30% притока крови [1]. Дисциркуляция в системе позвоночных артерий (ПА) приводит к возникновению преходящих нарушений мозгового кровообращения (НМК), которые являются предвестником развития инсульта и способствуют формированию мелкоочаговых повреждений головного мозга. В течение года, при отсутствии адекватной терапии, в 75% случаев преходящие НМК приводят к стойкому очагу ишемии в головном мозге и развитию клиники ОНМК.

Исследования последних 20 лет показали, что шейный спондилёз зачастую является причиной неврологических симптомов, в основе которых лежат сосудистые нарушения. Доказательством этому служит преходящий характер неврологической симптоматики, а также то, что они сопряжены с нарушениями нервной системы, анатомически расположенной, как правило, выше уровня шеи [2]. Отмечена прямая связь с движениями в шейном отделе (вращение, запрокидывание головы, резкие повороты шеи). В этих случаях встречаются головокружения и атаксия (приблизительно в 50% наблюдений), зрительные расстройства (20%), неожиданные падения (16%), снижение слуха (1%) [2]. Судя по клинической картине, эти симптомы при наличии шейного спондилёза могут быть результатом эпизодической ишемии ствола мозга, внутреннего уха и спинного мозга в верхнем грудном отделе, возникающей при сдавлении позвоночной артерии, так называемая «сосудистая гипотеза». Вестибулярные расстройства (головокружение и нистагм), по-видимому, провоцируются не

одним изолированным фактором, например, вертебро-базилярной недостаточностью, или расстройствами шейного симпатического сплетения, или активностью проприорецепторов, а различной комбинацией этих событий [2]. Дисциркуляторные нарушения в вертебро-базиллярной системе, развивающиеся вследствие дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника, обозначают как синдром позвоночной артерии (СПА) [4]. Чаще всего вертебро-базилярная недостаточность обусловлена повреждением V2 сегмента ПА, проходящей в канале поперечных отростков шейных позвонков. Для возникновения нарушений в субокципитальном отделе ПА наибольшее значение имеют экстравазальные воздействия [5]. Механическое раздражение периартериального симпатического сплетения также приводит к спазму ПА [3]. Для определения уровня поражения вертебро-базиллярной системы существенное значение имеет оценка зависимости клинических проявлений от статокинетических нагрузок и поворотов головы [5]. На уровень поражения шейного отдела позвоночника указывает локальная болезненность при пальпации остистых отростков шейных позвонков [5]. При компрессии позвоночной артерии на уровне унковертебральных суставов и в отверстиях поперечных отростков С1–С2 позвонков выраженность симптоматики усиливается при поворотах головы в сторону. В то же время при нестабильности позвоночника выраженность симптоматики усиливает сгибание и разгибание за счет подвывихов верхних суставных отростков. Для всех больных было характерно преобладание субъективных жалоб над признаками очагового поражения, причем болевой компонент является преобладающим (боли носят при этом неприятную эмоциональную окраску) [5].

Таким образом, ведущей причиной возникновения вертебро-базиллярной недостаточности является стенозирующее поражение магистральных сосудов, среди других причин следует отметить врожденные аномалии позвоночных артерий (гипоплазия, патологическая извитость, недостаточное развитие анастомозов в области основания мозга), поражение мелких мозговых артерий (микроангиопатия на фоне артериальной гипертензии, сахарного диабета), сдавление позвоночных артерий патологически измененными шейными позвонками (при спондилезе, спондилолистезе, незначительных размеров остеофиты). Диагностически значимыми критериями при этом становятся данные ультразвукового исследования с дуплексным сканированием сосудов, транскраниальной допплерографии, магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1], мультиспиральной компьютерной ангиографии (МСКТА), рентгенографического исследования. Существующие на сегодня способы диагностики экстравазальной компрессии ПА имеют ряд серьёзных ограничений, связанных с доступностью ряда методик, а также особенностями укладки пациентов и требованиями к положению больного при регистрации кровотока в интракраниальных отделах позвоночных артерий при проведении допплеровского исследования.

Цель исследования – оптимизировать методику ультразвукового исследования для повышения эффективности диагностики нарушений кровообращения в системе позвоночных артерий

Материал и методы исследования

За период с 2006 по 2010 годы нами обследовано 956 человек, у которых были выявлены изменения позвоночных артерий в различных сегментах. Количество мужчин составило 430 человек (43,93%), количество женщин – 526 человек (56,07%), возраст пациентов колебался от 18 до 74 лет (таблица).

Распределение наблюдавшихся пациентов по возрастным группам

Возрастная группа	Кол-во пациентов	Кол-во пациентов, %
До 20 лет	81	8,47
20–40 лет	204	21,34
40–50 лет	269	28,14
50–60 лет	304	31,80
Старше 60 лет	98	10,25
Всего	956	100

По клиническим проявлениям пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли пациенты с классической картиной ВБН (кохлеовестибулярные нарушения, зрительные нарушения, дроп-атаки, висцеро-вегетативные пароксизмы, головная боль и/или сочетание этих симптомов). 2-я группа была сформирована из пациентов с клиническими доминантными симптомами только локального характера (превалирование атактических и/или вестибулярных расстройств).

Всем пациентам было проведено дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий с детальным изучением кровотока по ПА путём проведения поворотной пробы в экстракраниальном отделе, транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) также с акцентом на кровоток по ПА в интракраниальных отделах, МР-томография и рентгенография шейного отдела позвоночника. Новизной при выполнении поворотной пробы явилась регистрация кровотока по ПА в экстракраниальных сегментах (уровень С7-С3), в момент выполнения

самой пробы. Это не требовало от пациента изменения положения тела, а врачу давало возможность детального изучения кровотока на всех доступных визуализации уровнях. Полученные данные иллюстрированы рис. 1 и 2. Исследования выполняли на аппаратах PHILIPS En Visor, PHILIPS HD 7 (производство Philips, USA) и ACUSON Aspen (производство Acuson Aspen Corporation, USA).

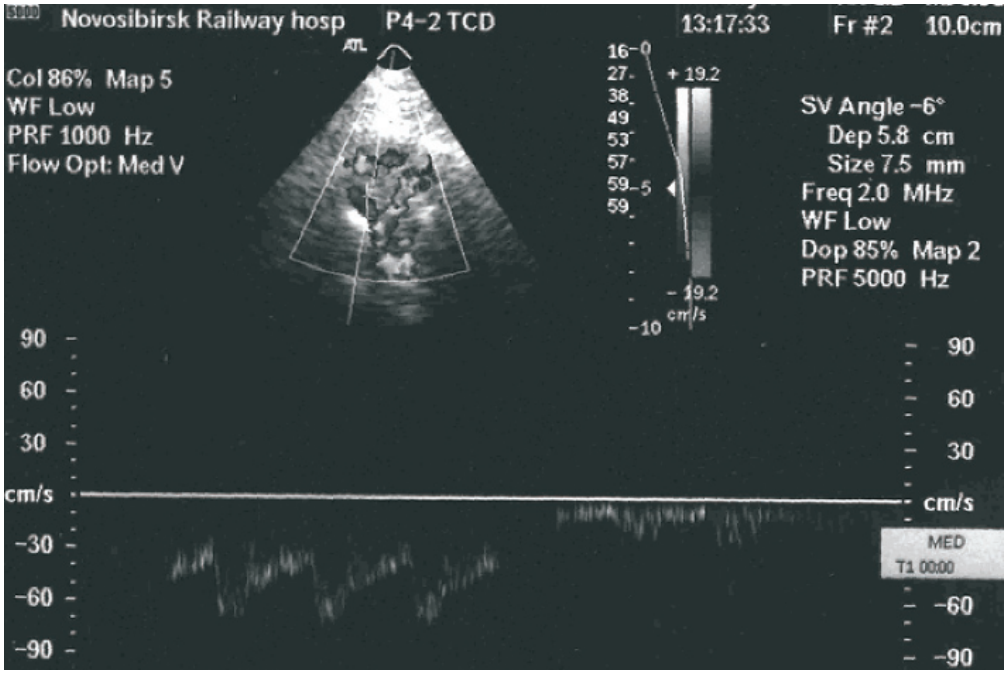


Рис. 1. Гемодинамически значимая асимметрия кровотока по ПА в интракраниальном отделе по данным ТКДС

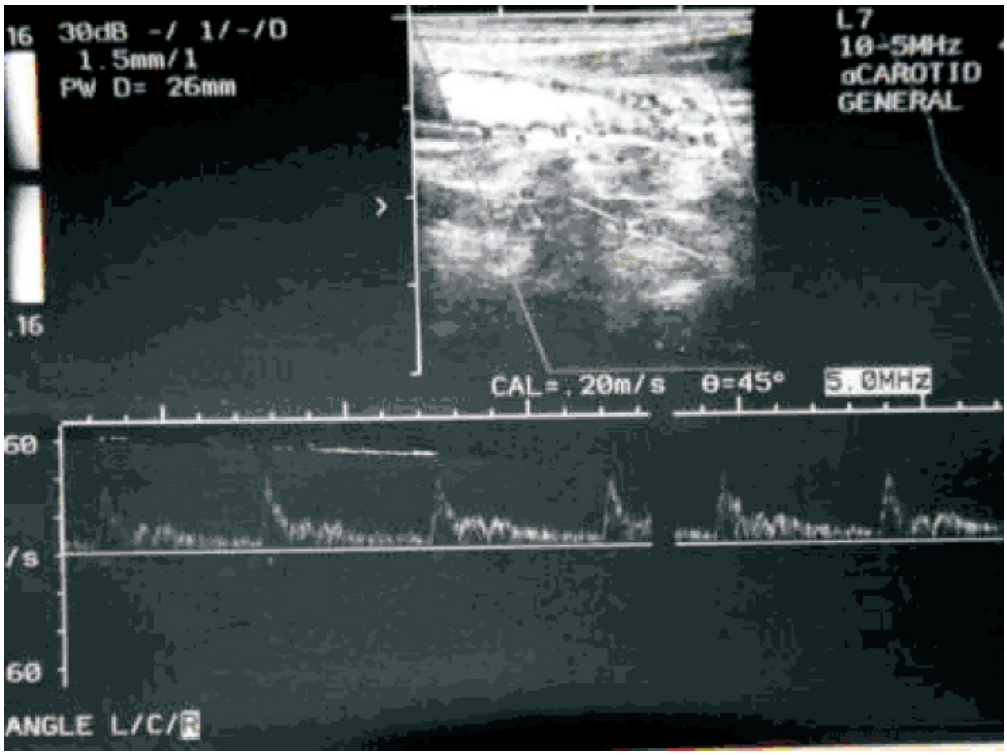


Рис. 2. Кровоток по ПА на уровне V2 сегмента в момент выполнения поворотной пробы в экстракраниальном отделе

Результаты исследования и их обсуждение

Более чем в трети случаев (32,5% наблюдений) было выявлено изменение диаметра ПА, от малого – 2–3 мм, до гипоплазии – менее 2 мм. Одновременно с изменением диаметра ПА, регистрировалось снижение линейной скорости кровотока на уровне экстракраниального отдела ПА,именно в момент выполнения модифицированной поворотной пробы; с дальнейшим восстановлением кровотока в интракраниальных отделах,подтверждённое данными ТКДС и МР-томографии(за счет развитых коллатералей между позвоночными артериями в месте вертебро-базиллярного перехода).

Компрессия малой по диаметру ПА была выявлена в 25% случаев, большей по диаметру – в 7,5% случаев. Все случаи экстравазальной компрессии большей по диаметру ПА имели выраженную клиническую картину. В данной группе нозологическая структура представлена преимущественно дорсопатией шейного отдела позвоночника (40%), подвывихом по Ковачу (15%), вестибулопатией (25%).В случаях дорсопатии шейного отдела позвоночника нам удалось установить уровень экстравазальной компрессии(преимущественно уровень С6–С4),что было подтверждено также данными рентгенографии шейного отдела позвоночника.

В 16% случаев наблюдалось изолированное снижение кровотока по 4-му (интракраниальному) сегменту позвоночных артерий (без патологических изменений в экстракраниальном отделе) за счет экстравазальной компрессии ПА на уровне С1-С2 (подтверждённое в дальнейшем данными МРТ и рентгенографии). При этом снижения кровотока по основной артерии не регистрировалось, что объясняется наличием развитых сосудистых коллатералей, подтвержденным данными МР-томографии.

В 14% случаев найдено одно- или двухстороннее снижение кровотока по интракраниальному сегменту ПА, со снижением кровотока по основной артерии, сочетанное с патологией ПА в экстракраниальном отделе. Снижение кровотока по одной из артерий составляло в отдельных случаях до 98% (!). В 6% случаев подобная картина сопровождались снижением кровотока по основной артерии.

С учетом того, что задне-нижняя мозжечковая артерия, а в ряде случаев и артерия лабиринта отходят именно от V4 сегмента ПА и основной артерии [1], наблюдаемые изменения в кровоснабжении могут объяснять сосудистую причину кохлеовестибулярных нарушений у пациентов в результате формирования вертебро-базилярной недостаточности.

В 5% случаев нарушений кровотока и анатомического расположения позвоночных артерий в экстракраниальном отделе не было выявлено, тем не менее регистрировалось снижение кровотока по интракраниальному (V4) сегменту ПА, сочетанное со снижением кровотока по основной артерии. В дальнейшем МР-томографические исследования подтвердили наличие экстравазальной компрессии позвоночных артерий на уровне С1-С2, а также патологическую извитость ПА.

В 9,3% случаев нарушения кровотока по экстракраниальному сегменту ПА, по V4 сегменту ПА, а также основной артерии не наблюдалось,несмотря на выраженные клинические проявления. Данная симптоматика, очевидно,не была связана с нарушением кровотока, а обусловлена компрессией структур ствола головного мозга, что также подтверждено данными МРТ (рис. 3).

Выводы

Таким образом, ультразвуковое сканирование позвоночных артерий в экстра- и интракраниальных отделах позволяет выявлять с высокой степенью достоверности имеющиеся нарушения кровообращения в вертебро-базиллярной системе. Дуплексное сканирование позвоночных артерий с выполнением поворотной пробы в экстракраниальных сегментах является высокоинформативной методикой в диагностике нарушений кровообращения в системе позвоночных артерий с возможностью выявления уровня экстравазальной компрессии, особенно в случае постановки диагноза синдром позвоночной артерии (СПА), в том числе и в детской практике.

Данная модификация пробы может быть рекомендована в качестве скрининговой, как для определения объёма дальнейшего обследования пациента, так и для выделения групп риска по развитию нарушений мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне. Считаем также целесообразным её использование в качестве

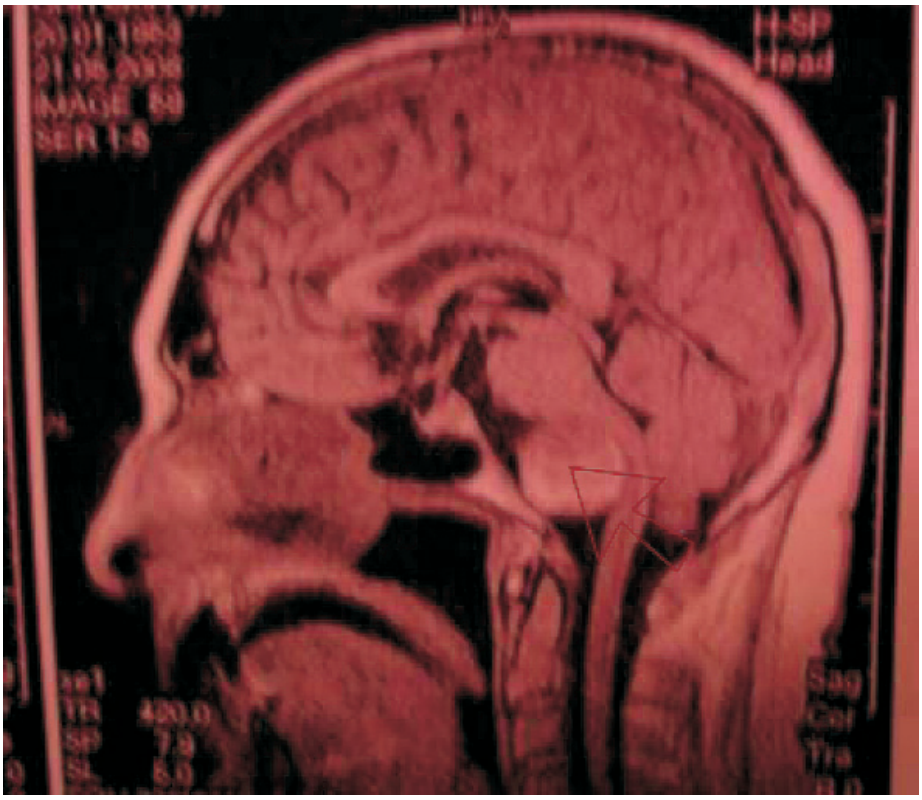


Рис. 3. Компрессия ствола головного мозга объемным образованием (указано стрелкой)

средства контроля восстановления кровотока в ходе лечения, как наиболее доступного метода диагностики.

Список литературы

1. Ананьева Н.И., Трофимова Т.Н. КТ- и МРТ-диагностика острых ишемических инсультов. – СПб.: СПбМАПО, 2006. – 136 с.
2. Головокружение: пер. с англ. / под ред. М.Р. Дикса, Дж.Д. Худа. – М.: Медицина, 1989. – 480 с.
3. Жулев Н.М., Яковлев Н.А., Кандыба Д.В. Инсульт экстракраниального генеза. – СПб.: СПбМАПО, 2004. – 588 с.
4. Росин Ю.А. Допплерография сосудов головного мозга у детей. – СПб.: СПбМАПО, 2006. – 120 с.
5. Шахнович В.А. Ишемия мозга. Нейросонология. – М.: АСТ, 2002. – 312 с.

Рецензенты:

Нимаев В.В., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск;

Смагин А.А., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории лимфодетоксикации Учреждения Российской академии медицинских наук НИИ клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМЕ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 27.09.2011.

УДК 614.7

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ БУРИБАЕВСКОГО ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНОГО КОМБИНАТА И ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

Семенова И.Н., Абдуллина Л.А., Рафикова Ю.С.

ГАНУ «Институт региональных исследований» Академии наук Республики Башкортостан, Сибай, e-mail: ifalab@rambler.ru

Проведено исследование загрязнения почвенного покрова и поверхностных вод тяжелыми металлами в Хайбуллинском районе Республики Башкортостан. Установлено, что почвенный покров в радиусе 10 км от горнорудного комбината имеет повышенный уровень содержания Cu, Zn, Pb, Cd. Изучение содержания тяжелых металлов в реке Таналык показало, что уровень Cu, Zn, Fe и Mn превышал предельно допустимые концентрации. Уровень общей и первичной заболеваемости взрослого населения Хайбуллинского района, а также уровень заболеваний крови и кроветворных органов в 2008 году был выше среднереспубликанских значений. Заболеваемость органов пищеварения среди взрослого населения поселка Бурибай значительно превышала среднереспубликанские показатели.

Ключевые слова: горнодобывающая промышленность, тяжелые металлы, заболеваемость, здоровье населения

POLLUTION OF OBJECTS OF ENVIRONMENT IN THE ZONE OF INFLUENCE OF BURIBAEVSKY MOUNTAIN-CONCENTRATING INDUSTRIAL COMPLEX AND INDICATORS OF DISEASE OF THE POPULATION

Semenova I.N., Abdullina L.A., Rafikova J.S.

Institute of regional researches, Academy of sciences of Republic Bashkortostan, Sibaj, e-mail: ifalab@rambler.ru

By heavy metals research of pollution of a soil cover and a water is conducted in Hajbullinsky area of Republic Bashkortostan. It is established that the soil cover in radius of 10 km from mining industrial complex has the raised level of maintenance Cu, Zn, Pb, Cd. Studying of the maintenance of heavy metals in the river Tanalyk has shown that level Cu, Zn, Fe and Mn exceeded maximum permissible concentration. Level of the general and primary disease of adult population of Hajbullinsky area, and also level of diseases of blood in 2008 was above, than on republic Bashkortostan. Disease of digestive organs among Buribaj adult population also considerably exceeded this indicator.

Keywords: the mining industry, heavy metals, disease, population health

Горнорудный комплекс Южного Урала является важной составляющей горно-металлургического комплекса Уральского региона. Это один из основных поставщиков медных и цинковых концентратов металлургическим заводам Урала. Юбилейное, Подольское, Сибайское, Учалинское и другие месторождения относятся к числу крупнейших на Урале. Предприятиями отрасли ежегодно образуются порядка 11100 тыс. т отходов, объем которых к настоящему времени превысил 1 млрд т [3]. Отходы производства (вскрышные породы, некондиционные руды, хвосты флотации, неликвидный пиритный концентрат и др.) совместно с горными выработками формируют техногенный рельеф с карьерами глубиной до 470 м и с отвалами высотой до 80 м. Высокоминерализованные промышленные стоки являются причиной техногенной деградации подземной гидросферы. Газопылевые выбросы при добыче и обогащении руд, дефляции с отвалов ведут к загрязнению атмосферы, почв, поверхностных вод. Все это приводит к формированию на территории горнорудных районов в Башкирском Зауралье обширных техногенных земель со специфическим сернокислым ландшафтом с загрязненными почвами, атмосферой, растениями и другими объектами окружающей среды. При этом техногенное загрязнение накладывается на поступление тяжелых металлов в почвы из-за повышенного геохимического фона. Это обстоятельство увеличивает экологический риск. Тяжелые металлы попадают на поверхность почвы, включаются в почвообразовательный процесс, поглощаются растениями и поступают в пищевые цепи живых организмов. Токсичные металлы могут депонироваться в отдельных органах и тканях, представляя потенциальную угрозу для здоровья населения [1, 2, 4].

Хайбуллинский район граничит с Зилаирским, Баймакским, Зианчуринским районами Республики Башкортостан и Оренбургской областью, вытянут с севера на юг на 90, с востока на запад на 150 километров. Район традиционно является одним из крупнейших в республике производителей и поставщиков сельскохозяйственной продукции, особенно выделяется выращиванием высококачественной твердой пшеницы, используемой для продовольственных целей. Новый импульс экономическому раз-

витию района в последние годы придают горнодобывающие предприятия цветной металлургии, такие как Бурибаевский ГОК, осуществляющий добычу медно-колчеданных и медно-цинковых руд на Октябрьской шахте, а также их обогащение.

Целью исследования явилась оценка загрязнения отдельных объектов среды обитания тяжелыми металлами и выявление тенденции в нарушении состояний здоровья населения, проживающего в Хайбуллинском районе Республики Башкортостан.

Материал и методы исследования

Содержание тяжелых металлов в почвенном покрове и поверхностных водах пос. Бурибай Хайбуллинского района проводили в химических лабораториях Сибайского филиала Учалинского ГОКа и Бурибаевского ГОКа методом атомно-абсорбционной спектрометрии по общепринятым методикам. Для оценки состояния здоровья населения были использованы статистические отчеты лечебных учреждений (форма 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения за 2008 г.»). В качестве контроля были приняты показатели заболеваемости населения республики.

Результаты исследования и их обсуждение

Надежным индикатором загрязнения объектов окружающей среды служит содержание тяжелых металлов в почвенном покрове. Исследование загрязнения почвы в зоне влияния Бурибаевского горно-обогатительного комбината позволило установить, что в радиусе 10 км имело место наличие полиметаллического загрязнения почв (табл. 1).

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в верхнем почвенном горизонте в зоне влияния Бурибаевского горно-обогатительного комбината (мг/кг почвы)

	Cu	Zn	Pb	Cd	Fe	Mn
Валовое содержание, min-max	24,2–83,0	112,0–303,0	13,2–65,6	2,5–4,2	18560–37630	911,9–1428,0
Концентрация подвижных форм, min-max	0,6–12,2	4,8–12,4	0,8–1,9	Менее 0,1	29,4–127,5	1,5–161,4
ПДК вал.	55	100	32	5	–	1500
ПДК подв.	3	23	6	0,24	–	700

По содержанию меди выявлено превышение ПДК до 1,5 раза для валового содержания и до 4 раз для подвижных форм. Концентрация подвижных форм цинка и свинца оставалась в пределах нормы, а валовое содержание достигало 3 и 2,1 ПДК, соответственно. Содержание кадмия и марганца в почве соответствовало нормальным значениям. Уровень валового содержания железа превышал кларковое значение, равное 25000 мг/кг.

Таким образом, почвенный покров в радиусе 10 км от пос. Бурибай имеет повышенный уровень содержания тяжелых металлов, что представляет собой опасность для здоровья населения, проживающего на данной территории.

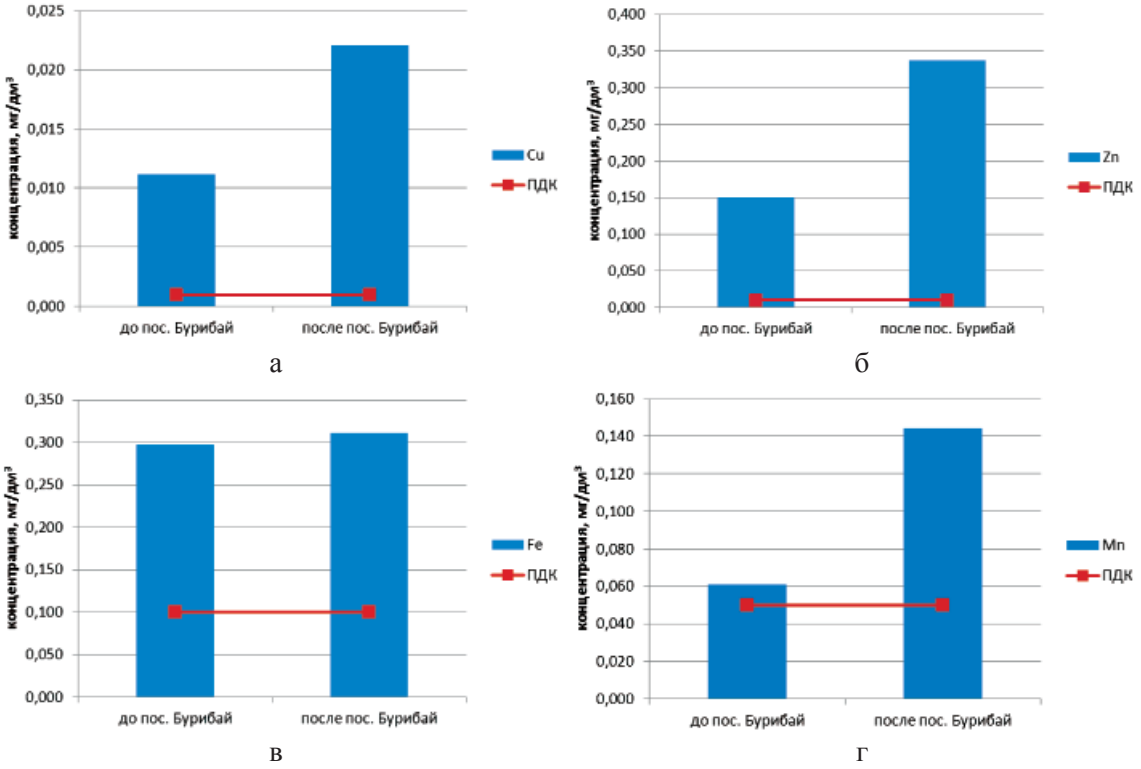
Согласно данным, представленным в ежегодных Отчетах Сибайского территориального комитета по охране окружающей среды, вода рек Зауралья характеризуется как грязная и чрезвычайно грязная. Повышенное содержание металлов в реках связано с наличием руд цветных и редкоземельных металлов, которые выщелачиваются водой, а также отсутствием очистных сооружений, расположенных здесь промышленных предприятий (ЗАО «Бурибаевский ГОК», ОАО «Хайбулинская ГК», ООО «Башмедь», ОАО «БШПУ»). Во исполнение Постановления Правительства Республики Башкортостан № 9 от 16 января 2009 г. «Об организации ведения мониторинга водных объектов на территории РБ» начата работа по ведению мониторинга в створах реки Таналык (Хайбуллинский район).

Изучение содержания тяжелых металлов в р. Таналык показало, что в указанных створах уровень Cu, Zn, Fe и Mn был выше ПДК для вод рыбохозяйственного значения, причем их содержание, за исключением железа, в створе, расположенном после пос. Бурибай, увеличивалось по сравнению со створом, расположенным до поселка (рисунок).

Следовательно, вода р. Таналык в окрестностях пос. Бурибай также, как и почва, имеет повышенный уровень содержания тяжелых металлов, что может неблагоприятно сказываться на здоровье населения, проживающего на данной территории.

В ходе работы были выявлены некоторые различия показателей заболеваемости населения, проживающего в горнорудном районе, по сравнению с населением Республики Башкортостан. Уровень общей заболеваемости всего населения Хайбуллинского района в 2008 г. составил 209633,4 (в республике – 193674,3) на 100 тыс. населения. Уровень общей заболеваемости среди взрослых в 2008 г. составил 203222 (в республике – 181275,9) на 100 000 тыс.,

первичной заболеваемости – 87111,8 (среднереспубликанские значения – 70469,6). Для Хайбуллинского района было отмечено превышение уровня заболеваний крови и кроветворных органов – 4289,6 (в РБ – 2050,4) на 100 тыс. населения. Структура заболеваемости взрослого населения Хайбуллинского района в целом совпадала с республиканской структурой: на первом стояли болезни системы кровообращения, на втором – болезни органов дыхания, на третьем – болезни органов пищеварения. В то же время в структуре заболеваемости взрослого населения пос. Бурибай болезни органов пищеварения стояли на втором месте после болезней органов кровообращения, а затем следовали болезни органов дыхания. Заболеваемость болезнями органов пищеварения среди взрослого населения пос. Бурибай составляла 26033,2 на 100 тыс. населения, что значительно превышало как районные (13639,9), так и республиканские (15752,7) показатели.



Содержание металлов в воде р. Таналык в сравнении с ПДК для рыбохозяйственных водоемов: а – медь, б – цинк, в – железо, г – марганец

Таким образом, наши данные подтверждают мнение ряда авторов [5] о том, что жители горнорудных провинций представляют собой субпопуляцию высокого экологического риска и нуждаются не только в комплексной профилактике, но и в медико-экологической и эндоэкологической реабилитации. В создавшихся условиях важна разработка стратегии поведения для защиты населения от неблагоприятных экологических факторов, которая должна быть реализована как на популяционном, так и на индивидуальном уровне.

Список литературы

1. Аскаров Р.А. Гигиеническая оценка особенностей загрязнения объектов окружающей среды и их влияние на состояние здоровья населения горнодобывающего региона (на примере республики Башкортостан): автореф. дис. ... канд. мед.наук. – СПб., 2011 – 24 с.

2. Белан Л.Н. Геоэкологические основы природно-техногенных экосистем горнорудных районов Башкортостана: автореф. дис. ... д-ра геолог-минер. наук. – М., 2007. – 50 с.

3. Обзор состояния окружающей среды в юго-восточном регионе Республики Башкортостан в 2008 году. – Сибай, 2009. – 74 с.

4. Старова Н.В. Проблемы экологии: Принципы их решения на примере Южного Урала. – М.: Наука, 2003. – 287 с.

5. Особенности загрязнения среды обитания и заболеваемость населения в горно-добывающем регионе Республики Башкортостан / З.С. Терегулова, Л.Н. Белан, Р.А. Аскаров, З.Ф. Терегулова,А.И. Алтынбаева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. –Т. 4. – №6. – С. 20–25.

Рецензенты:

Янтурин С.И., д.б.н., зав. кафедрой экологии Сибайского института Башкирского государственного университета, г. Сибай;

Мазгаров И.Р., д.б.н., зав. кафедрой физиологии человека и животных Сибайского института Башкирского государственного университета, г. Сибай.

Работа поступила в редакцию 28.07.2011.

УДК 614.2:311

ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННОГО МНЕНИЯ О РАБОТЕ ПОЛИКЛИНИК В Г. АСТРАХАНИ

Сухарев А.Е., Крупнов П.А., Булах Н.А., Ермолаева Т.Н.

Астраханское региональное общественное учреждение по содействию научным исследованиям «ГРАНТ», Астрахань, e-mail: alexandr.suharev2010@yandex.ru

Проведено социально-психологическое исследование общественного мнения по организации поликлинической помощи в городе Астрахани. Большинство из 1179 анкетируемых лиц относятся к низкооплачиваемой категории женского населения, имеющие, однако, удовлетворительное жильё, относительно привлекательную работу, неплохое здоровье и пользующиеся услугами муниципального бесплатного здравоохранения в соответствии с имеющимся медицинским полисом ОМС. 71,8% опрошенных лиц считают, что медицинская помощь должна быть полностью бесплатной, 27,0% – частично оплачиваемой пациентами, а полностью платную медицинскую помощь допускают лишь 1,3%. При этом лишь 14,2% согласны с тем, что страховые медицинские кампании «улучшают организацию и финансирование здравоохранения», 44,8% дают им негативную оценку («не улучшают» и «являются лишними посредниками») и остальные 41% – затруднились ответить. Оценивая по 5-балльной системе деятельность здравоохранения, 83,7% участников опроса дали положительную оценку (от 3 до 5 баллов) городу и 81,7% – области.

Ключевые слова: здравоохранение, поликлиники, общественное мнение

INVESTIGATION OF PEOPLES OPINION ABOUT ASTRAKHAN POLYCLINICS WORK

Suharev A.E., Krupnov P.A., Bulakh N.A., Ermolaeva T.N.

Astrakhan social science department «GRANT», Astrakhan, e-mail: alexandr.suharev2010@yandex.ru

It was conducted a psychosocial research of public opinion about organization of ambulatory care in Astrakhan. The majority of the 1179 sample people applies to an underpaid category of the female inhabitants having an adequate housing, an attractive job, a good enough health and using free municipal health care service's benefits in compliance with an available medical care policy. 78,8% of those asked considers medical help as absolutely gratuitous, 27,0% – as partly paid by patients, but as entirely paid medicine admitted by only 1,3%. In this case just 14,2% agrees that health insurance campaigns «are improve the organization and financing of health care», 44,8% give them an extra negative evaluation («they are not improve» and «they are superfluous middlemen») and the remaining 41% – found it difficult to answer. Estimated on the 5-point scale activities of health service, 83,7% of respondents gave a positive valuation to the city (from 3 to 5 points) and 81,7% – to the areas.

Keywords: health protection, polyclinics, opinion of people

По данным ВОЗ, здоровье населения зависит на 50% от условий (жилищно-бытовых) и образа жизни, на 20% от условий окружающей среды, на 20% от генетики и лишь на 10% от услуг системы здравоохранения [6]. Тем не менее реформы социально-экономической структуры общества обусловливают актуальность проблемы адаптации системы здравоохранения РФ к меняющимся условиям её функционирования и вызывают, как критические оценки [2, 10], так и необходимость её объективного мониторинга для выработки и принятия рациональных управленческих решений [1, 7].

Цель исследования: анализ общественного мнения о работе поликлиник г. Астрахани в условиях социально-экономических реформ здравоохранения.

Материалы и методы исследования

Объект исследования – пациенты и сотрудники городских поликлиник.

Методы исследования – социально-психологические: анкетирование, наблюдение, интервью. Специальную анкету, разработанную нами, предложили заполнить пациентам и сотрудникам городских поликлиник. Всего роздано 1179 анкет.

Результаты исследования и их обсуждение

Анкеты заполнили 84,2% женщин и 15,8% мужчин следующих возрастных групп: 21–30 лет составили 30,2%, 31–40 – 21,2%, 41–50 – 22,2%, 51–60 – 15,3%, 61–70 – 7,9% и старше 70 лет – 3,2%.

Из них лиц с начальным образованием – 2,5%, со средним и высшим соответственно – 48,9 и 48,6%. Перечень указанных в анкете профессий: оператор ЭВМ, воспитатель, секретарь, экономист, повар, няня, конструктор-модельер, электромонтажник, слесарь, уборщица, юрист, кассир, инспектор, психолог, медсестра, врач, продавец, водитель, учитель, бухгалтер, логопед, санитарка, пекарь, документовед, менеджер, инженер, предприниматель, технолог, механик, дизайнер, парикмахер, бармен, строитель, электросварщик.

Из них медицинских работников 27,2%, соответственно, медсестёр – 12,2%, врачей – 15%. Учителя, воспитатели, психологи составили 10,2%, экономисты и бухгалтеры – 4,1%. Из числа квалифицированных рабочих приняли участие в анкетировании

4,3 %, а на остальные профессии приходится 1,5–2 %, то есть основной контингент респондентов – достаточно образованные лица репродуктивного и трудоспособного возраста, что позволяет считать их ответы на поставленные вопросы адекватными и достоверными.

На размер заработной платы менее 10 тыс. рублей в месяц указали 74,6 %, из них у половины – 4–6 тыс. рублей. У остальных 25,4% зарплата находится в пределах 11–16 тыс. рублей. При этом на вопросы, касающиеся жилищных условий, лишь 5,9% отметили их как «неудовлетворительные». У остальных зарегистрированы «отличные» и «хорошие» (1,0% и 16,5%) и «удовлетворительные» (57,8%) оценки собственного жилья. Имеют частный дом – 10,4%. Не ответили на вопрос о жилье – 11,2%. На вопрос «есть семья» или «нет» 63,6% ответили утвердительно, а 36,4% графу не заполнили. Наличие детей отметили 57,3%, не заполнили эту графу – 42,7%.

Своё здоровье как «хорошее» оценили 34,6%, «удовлетворительное» – 56,5%, а «плохое» – 8,9%. На вопрос: «как часто Вы болеете острыми заболеваниями?» ответ «практически не болею» дали 16,8%, «редко» – 66,9% и «часто» – 16,3%.

Следовательно, большинство анкетируемых лиц относятся к низкооплачиваемой категории женского населения, имеющие, однако, удовлетворительное жильё, относительно привлекательную работу, неплохое здоровье и пользующиеся услугами муниципального бесплатного здравоохранения в соответствии с имеющимся медицинским полисом ОМС. С увеличением возраста положительная самооценка состояния здоровья снижается до 6,7%. В целом «хронические заболевания» имеют 55,7%, а не имеют – 44,3% опрошенных лиц. При этом показатель наличия хронических заболеваний также увеличивается с возрастом: с 38,4% в группе до 30 лет до 100% у пациентов старше 70 лет. Ухудшение состояния здоровья за последние 5–10 лет в среднем отмечают 46,0%, а без изменений остаётся здоровье у 47,4%, улучшилось – у 4,6%. Однако с увеличением возраста до 60–70 лет и более ухудшение здоровья отмечают, соответственно 69–100% человек, что объясняется естественными причинами.

При этом ухудшение состояния здоровья непосредственно с возрастом связывают лишь 32,1% респондентов, с работой – 23,2%, климатом – 17,8%, экологией – 38,9%. С образом жизни этот показатель ассоциируется у 14,2% опрошенных, а на другие причины указали 3,6%. Не указали каких-либо причин 14,2%. На вопрос о мерах, предпринимаемых для улучшения здоровья, ответили утвердительно 34,4% опрошенных, а никаких мер не предпринимают – 65,6%.

Вопроса о дополнительных доходах в анкете не было. Однако, учитывая достаточно оптимистичные ответы, касающиеся жилищных условий и здорового образа жизни, можно предположить, что источником финансового обеспечения респондентов является не только указанная зарплата, но, возможно, и доходы других членов семьи. Как правило, это подтверждается наблюдением за жизнью пациентов и в интервью с ними.

Следует отметить, что 57,8% участников опроса удовлетворены состоянием организации поликлинической службы города, а не удовлетворены – 42,2%. Однако конкретную причину неудовлетворённости указали лишь 17%, тогда как 83% на этот вопрос не стали отвечать.

На просьбу перечислить причины неудовлетворённости отмечены следующие ответы (отвечали, в основном медработники, учителя, психологи, юристы, менеджеры): «очереди, недоработка программы «Электронная регистратура», «для получения по ОМС нужно долго ждать», «большие очереди к врачам, слабая оснащённость поликлиник», «бесконечные очереди, некомпетентность персоналов», «куча», «очереди, отсутствие необходимого оборудования, специалистов», «…некомпетентность специалистов», «квалификация врачей», «много», «электронная регистратура», «нет постоянной дисциплины среди специалистов и пациентов», «очереди на приём к врачу, на сдачу анализов, некомпетентность врачей» «трудно попасть на приём к узкопрофильному специалисту, очередь в регистратуру, частая потеря карточки», «платные услуги», и т.д.

Таким образом, в приведённых ответах отражены:

1) неудовлетворённость респондентов в основном сервисной стороной медицинского обслуживания;

2) психологический настрой (ожидание) на нечто более комфортное, быстрое и эффективное в решении проблем обращения в поликлинику;

3) потребность в «приятном и очень хорошем во всех отношениях» специалисте;

4) и некоторое осознание того, что очень хороший специалист и хороший сервис не сочетаются удачно и гармонично с низкой оплатой труда медицинских работников и слабой материальной базой поликлиник.

Согласно полученным данным, 71,8% опрошенных лиц считают, что медицинская помощь должна быть полностью бесплатной, 27,0% – частично оплачиваемой паци-

ентами, а полностью платную медицинскую помощь допускают лишь 1,3%. Однако доля сторонников полностью бесплатной медицинской помощи колеблется от 71% в детских поликлиниках, до 80–94% – во взрослых. Интересно, что достоверно ниже (до 33%) число таких пациентов оказалось в стоматологических поликлиниках. Здесь частично оплачивать медицинскую помощь готовы 64,3% лиц, заполнивших анкеты. Видимо, психологически и ментально у людей платная медицинская помощь чаще ассоциируется со стоматологией, которая имеет гораздо больший опыт оказания платных услуг населению, по сравнению с другими областями здравоохранения.

При конкретизации вопроса число сторонников полностью бесплатной медицинской помощи снижается до 48,3%. Такие виды услуг, как лабораторная диагностика, функциональная диагностика, стационарное лечение и профилактические прививки могли бы оплачивать сами пациенты, допускают соответственно 15,3; 20,9; 2,0 и 19,8% респондентов. Вероятно, на этот показатель влияет распространённая практика платных диагностических услуг.

Изучение ответов на вопросы, касающиеся медицинского страхования, выявило следующие особенности. Во-первых, достаточной информацией об обязательном медицинском страховании (ОМС) обладают лишь 44,5%. Остальные либо совсем «не в курсе» (22,9%), либо затрудняются ответить (32,6%). Другими словами, более половины опрошенных плохо информированы о порядке и правилах медицинского страхования, что свидетельствует о сохранении тенденции правового нигилизма в общественном сознании.

Вместе с тем, исходя из собственного опыта, лишь 19,3% анкетируемых считают, что введение ОМС оказало положительное влияние на качество медицинской помощи, тогда как остальные дают либо негативную оценку («отрицательное влияние» – 9,9%, «не оказало влияния» – 29,5%), либо затрудняются оценить – 41,2%

61,8% респондентов согласны с тем, что семейную медицину необходимо внедрять. При этом лишь 34,6% считают, что её «следует шире внедрять повсеместно», 21,4% за то, чтобы её «шире внедрять в сельской местности» и лишь 5,9% за то, чтобы «шире внедрять в городах». 38,2% принципиально против семейной медицины и подчеркнули пункт «лучше вообще не внедрять». Однако, если учесть, что анкетированию подверглись городские жители, то 21,4% «голосов» за внедрение семейной медицины в сельской местности можно расценивать как против её внедрения в городе. Следовательно, число противников семейной медицины фактически увеличивается до 59,6%, а сторонников – уменьшается до 40,5%.

Не случайно, в связи с этим, что также лишь 40% опрошенных считают, что «передача обслуживания детей семейным врача окажет положительное влияние», а остальные ответы относятся к отрицательным: «отрицательное влияние» – 20,9%, «не окажет влияния» – 34,4% и не ответили 4,8%.

Ещё более контрастной является сравнительная оценка страховой медицины и практической деятельности лечебно-профилактических учреждений. Так, на вопрос: «Гарантирует ли страховой полис качественное медицинское обслуживание?» лишь от 10 до 18,5% (в среднем – 14%) респондентов из разных поликлиник ответили утвердительно, тогда как от 40 до 74% (в среднем – 56,5%) ответили: «Не гарантирует», а от 24 до 41% (в среднем – 29,5%) затруднились ответить.

Лишь 14,2% согласны с тем, что страховые медицинские кампании «улучшают организацию и финансирование здравоохранения», 44,8% дают им негативную оценку («не улучшают» и «являются лишними посредниками») и остальные 41% – затруднились ответить. При этом, оценивая по 5-балльной системе деятельность здравоохранения, 83,7% участников опроса дали положительную оценку (от 3 до 5 баллов) городу и 81,7% – области.

В этой связи следует согласиться с мнением ведущих экспертов в области здравоохранения, считающих, что более совершенной и гуманной является модель здравоохранения, созданная и успешно функционировавшая в эпоху социалистической (советской) цивилизации, где главным страхователем здравоохранения, без всяких посредников, являлось государство [2, 5]. Их негативные оценки и прогнозы по организации и финансированию гражданского и военного здравоохранения в постсоветской России, как бы копирующего американскую модель, подтверждаются периодически всплывающими наружу и отражающимися в СМИ коррупционными событиями [1, 2, 5, 10].

На последний вопрос анкеты «на что в первую очередь следует обратить внимание для улучшения оказания медицинской помощи» 56,1% указали: «на подготовку медицинских кадров», 49,7% – «на ремонт помещений медицинских учреждений» и 75,7% – на «оснащение их медицинским оборудованием». Большинство респондентов подчеркнули все три ответа в анкете, что и обусловило в сумме высокий процент.

Трое медицинских работников дописали конкретно о необходимости повышения заработной платы персоналу ЛПУ, поставив несколько восклицательных знаков. Эта рекомендация справедливо подразумевается и в 56,1 % ответов о подготовке медицинских кадров, поскольку платное образование в медицинских вузах стало укоренившейся практикой и эта практика может способствовать формированию у молодых специалистов собственных понятий о клятве Гиппократа и коррупции. Аналогичное мнение единодушно высказывают медработники и пациенты в личных беседах.

Заключение

В общественном мнении жителей Астрахани преобладает положительная оценка организации непосредственно поликлинической помощи и негативная – в отношении института страховой медицины и проводимых реформ. По данным большинства участников опроса, работа органов управления здравоохранением и работников поликлиник выполняется хорошо и удовлетворительно, но не благодаря, а вопреки существованию страховых кампаний. Из публикаций и практических наблюдений сегодня стало очевидным то, что на рынке медицинских услуг происходят размывание и деформация принципов советской системы здравоохранения и появление негативных тенденций, когда коммерческий дух в здравоохранении и медицинском образовании вытесняет классический – гуманитарный и научный. Финансовые трудности, неуверенность в завтрашнем дне являются психотравмирующими факторами и вызывают изменения психо-эмоциональных реакций и программ поведения в системе отношений «врач-пациент-общество» [2, 4, 8, 9, 10].

В мировой практике сложилось пять основных моделей здравоохранения, из которых самой оптимальной считается советская и которая в модернизированном виде взята на вооружение многими странами Западной Европы [5]. Выход из кризиса видится в стремлении руководства страны внедрить в практику здравоохранения РФ этот положительный опыт [1, 4, 7].

Научный проект №10-06-00621, поддержан грантом РГНФ.

Список литературы

1. Бульхина Г.Р. Пути оптимизации функционирования отрасли здравоохранения через оценку показателей в системе обязательного медицинского страхования // Экономика здравоохранения. – 2010. – № 4–5. – С. 19–22.

2. Воробьёв А.И. К пятилетию реформ здравоохранения // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. – 2010. – № 5. – С. 4–6.

3. Комаров Ю.М. Стратегия развития здравоохранения в РФ // Здравоохранение. – 2008. – № 2. – С. 53–62.

4. Леонтьев О.В., Искаков И.Ж. Особенности развития здравоохранения в России // Главный врач: хозяйство и право. – 2010. – № 2. – С. 9–14.

5. Мелянченко Н.Б. Здравоохранение Российской Федерации (современное состояние, пути долгосрочного развития). Российская медицинская ассоциация / Н.Б. Мелянченко, Г.Н. Царик. – Кемерово, 1997. – 424 с.

6. Попова И.П. Динамика состояния здоровья населения, измеряемого на базе GHO: тенденции и социальные факторы (опыт анализа данных лонгитюдного опроса) // Здравоохранение РФ. – 2006. – № 3. – С. 23–28.

7. Скворцова В.И. Семь принципов модернизации здравоохранения // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. – 2010. – № 5. – С. 7–14.

8. Реформы и модернизации в «зеркале» медицинской статистики / А.Е. Сухарев, Н.А. Булах, Т.Н. Ермолаева, П.А. Крупнов, Г.Ф. Крылов, Ю.В. Оганесян // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11. – С. 121–128.

9. Психологические аспекты ятрогении в онкологии / А.Е. Сухарев, Т.Н. Ермолаева, Н.А. Беда, С.А. Мамаева // Современные наукоемкие технологии. – 2005. –№ 7. – С. 25–30.

10. Тихомиров А.В. Хроники непроведённой реформы (апрель 2010) // Главный врач: хозяйство и право. – 2010. – № 2. – С. 5–9.

Рецензенты:

Бойко О.В., д.м.н., профессор кафедры молекулярной биологии и биохимии ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», г. Астрахань;

Иванов О.А., д.м.н., врач-онколог МУЗ ГП №3, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 01.09.2011.

УДК 616.053.31-616.831-005

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ПОСТГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Хетагурова Ю.Ю., Хубаева И.В.

ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Владикавказ, e-mail: 4974545@mail.ru

Изучены особенности течения анте-, интра- и постнатального периодов развития детей, перенесших церебральную ишемию (ЦИ) легкой и средней степени тяжести. Выявлены особенности клинических проявлений и характер нейросонографических изменений головного мозга при церебральной ишемии. Изучение частоты основных нозологических форм последствий церебральной ишемии в зависимости от степени ее тяжести показало, что основным исходом к концу первого года жизни у детей, перенесших церебральную ишемию средней степени, явился синдром гиперактивного поведения и гипервозбудимости ($p < 0,05$). Для новорожденных, перенесших церебральную ишемию легкой степени тяжести, на фоне отсутствия реабилитационных мероприятий, к 9 месяцам жизни характерно ухудшение состояния здоровья, что требует своевременных и достаточных реабилитационных мероприятий с дополнительной медикаментозной коррекцией левокарнитином в течение 1 месяца. На основе проведенных исследований дана комплексная оценка состояния здоровья доношенных новорожденных детей в зависимости от степени тяжести церебральной ишемии.

Ключевые слова: церебральная ишемия, состояние здоровья, дети

HEALTH INFANTS WITH POSTHYPOXIC NERVOUS SYSTEM

Khetagurova J.J., Khubaeva I.V.

GOU VPO «North Ossetian State Medical Academy, Ministry of Public Health of Russia», Vladikavkaz, e-mail: 4974545@mail.ru

The features of the current ante-, intra-and postnatal periods of development of children who have suffered cerebral ischemia (CI) of mild to moderate severity. Peculiarities of clinical manifestations and nature neyrosonograficheskih brain changes in cerebral ischemia. The study of the frequency of major disease forms of the consequences of cerebral ischemia, depending on its severity showed that the primary outcome by the end of the first year of life in children undergoing cerebral ischemia secondary degree, was the syndrome of hyperactive behavior and hyperexcitability ($p < 0,05$). For newborns who suffered cerebral ischemia mild, amid a lack of rehabilitation measures, to 9 months of life is characterized by ill health, requiring timely and adequate rehabilitation measures with an additional correction Levocarnitine medication within 1 month. Based on these studies are given a comprehensive health assessment of term newborn infants depending on the severity of cerebral ischemia.

Keywords: cerebral ischemia, health, infants

В структуре перинатальной заболеваемости одно из важных мест по частоте и значимости для дальнейшей жизни человека занимают перинатальные поражения центральной нервной системы, составляющие до 80% всех заболеваний нервной системы в детском возрасте [3, 4].

Среди перинатальных поражений ЦНС гипоксически-ишемическое повреждение мозга встречается в 47% случаев, аномалии и дисплазии мозга в 28, у 19% детей они обусловлены перенесенными нейроинфекциями (преимущественно TORCH-группы), у 4% – родовыми травмами и у 2% – наследственными болезнями обмена.

В целом частота перинатальной патологии в общей популяции превышает 15–20% и отмечается тенденция к ее росту [1]. По данным ВОЗ, у 20% детей наблюдаются нервно-психические расстройства, которые в 65–80% случаев обусловлены гипоксически-ишемическим поражением ЦНС [3].

Дети, анамнез которых был отягощен перинатальной церебральной ишемией, представляют категорию высокого риска по формированию систематической неуспеваемости в школе, склонности к поведенческим девиациям в подростковом периоде, социальной дезадаптации [2, 5]. Усиление неврологической симптоматики отмечают у детей в критические периоды развития: период новорожденности, от 3-х до 6 месяцев жизни, дошкольный и начальный школьный.

Все это и обусловило, на наш взгляд, необходимость изучения состояния здоровья детей, перенесших церебральную ишемию, как наиболее частую перинатальную патологию ЦНС.

Цель исследования – оценить влияние церебральной ишемии на состояние здоровья новорожденных и детей первого года жизни.

Материалы и методы исследования

Клинические наблюдения проводились на базах родильного дома РКБ, РДКБ (отделение патологии новорожденных, консультативная поликлиника) и детских поликлиник г. Владикавказа.

На каждого ребенка была разработана индивидуальная карта обследования. Всего проанализировано 115 историй развития новорожденных.

Проводился анализ соматического и акушерско-гинекологического анамнеза женщин. Большое вни-

мание уделялось изучению течения беременности, родов, факторам, приводящим к развитию церебральной ишемии у новорожденных детей.

Клиническое обследование включало оценку соматического статуса детей. Оценка неврологического статуса проводилась с привлечением специалиста – невролога.

Основную группу составили 79 детей с разной степенью выраженности церебральной ишемии, они были разделены на 2 подгруппы: 1-я подгруппа – 43 доношенных ребенка со средней степенью тяжести церебральной ишемии и 2-я подгруппа – 36 доношенных новорожденных с легкой степенью ЦИ. Группу сравнения составили 36 здоровых детей.

Дети 1-й подгруппы осматривались неонатологом и неврологом при поступлении в стационар в возрасте 5–10 дней, а затем неоднократно в динамике и получили полный комплекс традиционной терапии постгипоксического поражения ЦНС: вазоактивные, противоотечные, противосудорожные и общеукрепляющие препараты. Дети 2-й подгруппы и группы сравнения из родильного дома были переведены на амбулаторное наблюдение по месту жительства, лечение ЦИ им не проводилось.

Комплексная оценка состояния здоровья детей на первом году жизни осуществлялась в 3, 6, 9 и 12 месяцев жизни на базе детских поликлиник г. Владикавказа и консультативной поликлиники Республиканской детской клинической больницы. Статистический анализ осуществлялся с помощью статистического пакета программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., USA) версия 14.0, русифицированная.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ анамнестических данных показал, что дети с ЦИ достоверно чаще, чем здоровые, рождаются у матерей в возрасте до 20 лет (12,7 и 2,8 % соответственно ($p < 0,05$) независимо от степени тяжести ЦИ, что позволяет рассматривать данный возрастной период как неблагоприятный.

У отцов вредные привычки достоверно чаще выявлялись в 1-й подгруппе (65,1 % против 38,9 % из группы сравнения ($p < 0,05$).

Профессиональные вредности чаще встречались у матерей в основной группе (10,2 % против 5,5 % в группе сравнения ($p < 0,05$).

Фактором риска рождения ребенка с ЦИ является незарегестрированный брак родителей. В нашем исследовании не состояли в браке 37,1 % матерей основной группы, против 8,3 % в группе сравнения ($p < 0,05$). Дети с церебральной ишемией легкой степени тяжести чаще рождались у матерей со средним образованием (33,3 % против 5,5 % в группе сравнения ($p < 0,05$).

Ведущее место среди экстрагенитальных заболеваний у матерей, родивших детей с ЦИ, занимала хроническая патология. При этом чаще имели место хронические заболевания органов пищеварения (гастрит, язвенная болезнь, холецистит, дисфункции билиарного тракта) – 29,7 %, сердечно-сосудистой системы (гипотония, нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь) – 20,3 %, эндокринная патология (ожирение, заболевания щитовидной железы, гиперандрогения) – 15,3 %. Среди детей, перенесших церебральную ишемию, анемия достоверно чаще встречалась у матерей детей с ЦИ средней степени тяжести, чем у матерей детей с ЦИ легкой степени тяжести (27,9 % против 8,3 % соответственно, $p < 0,05$).

Отягощенный гинекологический анамнез выявлялся у всех матерей в основной группе независимо от степени тяжести. Отмечалась высокая частота таких воспалительных заболеваний, как инфекции, передающиеся половым путем (хламидиоз, микоплазмоз, гарднереллез и др.), вирусные инфекции герпетической этиологии (герпес I, II и ЦМВ).

Доношенные дети со средней степенью тяжести церебральной ишемии от первой беременности рождались в 2 раза чаще, чем доношенные с легкой степенью ЦИ (58,2 и 30,5 % соответственно ($p < 0,05$).

Первородящие в основной группе составляли 64,6 %, а в группе сравнения – 50 %. Новорожденные со средней степенью тяжести церебральной ишемии от первых родов составляли 79,1 %, доношенные с легкой степенью ЦИ – 50 % ($p < 0,05$).

Анализ течения настоящей беременности у матерей обследованных детей показал, что ведущим осложнением в основной группе была угроза ее прерывания (54,6 %), причем достоверно чаще она наблюдалась у матерей детей с ЦИ средней степени тяжести, чем с ЦИ легкой степени тяжести (67,4 % против 41,7 % соответственно, $p < 0,05$).

Анализируя течение родовой деятельности и родов у женщин основной группы мы выявили, что роды достоверно чаще осложнялись длительным безводным периодом у матерей, родивших доношенных детей со средней степенью тяжести ЦИ, чем у доношенных с легкой степенью тяжести ЦИ (34,9 и 16,7 % соответственно ($p < 0,05$).

Наши данные показали, что затяжные роды чаще происходили у матерей в 1-й подгруппе, чем во 2-й подгруппе и в группе сравнения (27,9 % против 7,7 % и 5,5 % соответственно ($p < 0,05$).

Установлено, что изменения околоплодных вод чаще встречались у матерей доношенных новорожденных со средней степенью тяжести ЦИ, по сравнению с матерями доношенных с легкой степенью тяжести ЦИ (27,9 и 8,3 % соответственно ($p < 0,01$). Акушерские манипуляции (эпизиотомия, амниотомия, ручное отделение последа) чаще применялись в подгруппе доношенных новорожденных со средней степенью тяжести

ЦИ, чем в подгруппе доношенных с легкой степенью тяжести ЦИ (44,2 и 19,4% соответственно ($p < 0,05$).

Анализ особенностей клинической характеристики периода ранней неонатальной адаптации показал, что для доношенных со средней степенью тяжести ЦИ характерно раннее появление желтухи (18,6%), цианоз при рождении (16,3%), кровоизлияния в кожу и склеры (39,5%), повышение мышечного тонуса (44,2%). Доношенные с легкой степенью ЦИ имеют сходные со здоровыми новорожденными проявления ранней неонатальной адаптации, кроме более раннего начала коньюгационной желтухи (25%) и более высокой частоты мышечной гипотонии (19,4%).

Анализ клинических и нейросонографических признаков поражения ЦНС у детей в неонатальном периоде, перенесших церебральную ишемию, выявил практически у всех детей признаки поражения ЦНС. У доношенных новорожденных с ЦИ 2-й степени в 79,06% случаев регистрировали синдром гипервозбудимости, в 20,9% – синдром угнетения, синдром гипертензии наблюдался в 48,8% случаев. Судорожный синдром отмечался только у 6,9% новорожденных, тогда как тремор конечностей и подбородка – у 65,1% детей. Вегетативно – висцеральные нарушения в динамике наблюдались в 41,8% случаев. Глазодвигательные симптомы также встречались с большой частотой (37,2%). Нейросонографически практически у всех детей (95,3%) отмечалась гиперэхогенность мозговой ткани, вентрикуломегалию диагностировали у 62,8% детей.

Среди доношенных, перенесших ЦИ 1-й степени, в клинической картине поражения ЦНС преобладал синдром возбуждения (38,9%); синдром угнетения и гипертензионный синдром наблюдались только в 5,5% случаев, каждый. Тремор отмечался у 30,5% детей. Глазодвигательные нарушения присутствовали лишь у 1 ребенка (2,7%), Вегетативно-висцеральные нарушения встречались у 11,1% детей.

Результаты наблюдения за детьми в течение первого года жизни показали высокую частоту последствий церебральной ишемии средней и легкой степени тяжести у детей.

Анализ полученных данных продемонстрировал, что в 3 месяца (рис. 1) доброкачественная внутричерепная гипертензия (ДВЧГ) достоверно ($p < 0,05$) чаще развивается у детей со средней степенью тяжести ЦИ (67,4%).

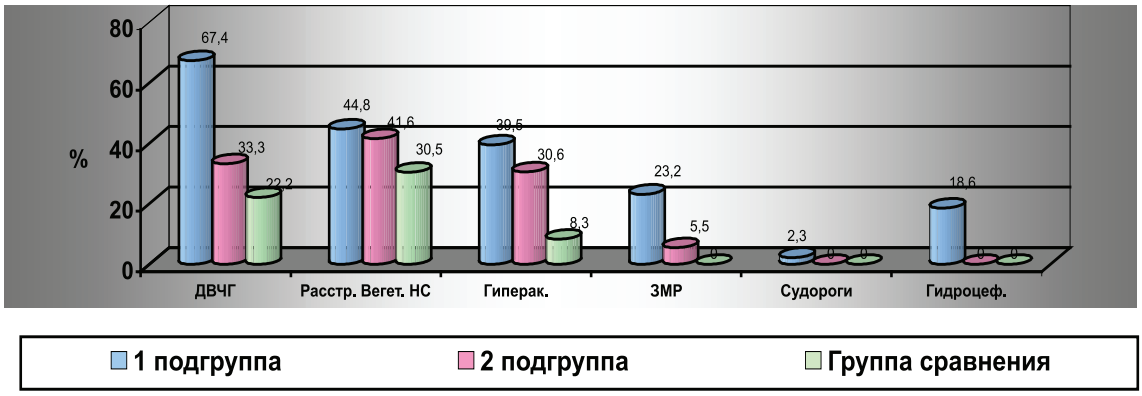


Рис. 1. Последствия церебральной ишемии в 3 месяца

Расстройство вегетативной автономной нервной системы отмечалось у 43,2% детей основной группы независимо от степени тяжести ЦИ. Гиперактивное поведение, гипервозбудимость достоверно чаще наблюдались в основной группе независимо от степени тяжести ЦИ ($p < 0,05$). Нарушение (задержка) моторного развития (ЗМР) в группе сравнения не выявлена, в основной группе выявлена зависимость ее частоты от тяжести ЦИ. Симптоматические судороги и ситуационно обусловленные пароксизмальные расстройства, различные формы гидроцефалии наблюдались только у детей со средней степенью тяжести ЦИ.

При анализе результатов катамнестического наблюдения за состоянием здоровья детей в 6 месяцев (рис. 2) выявлена положительная динамика симптомов доброкачественной внутричерепной гипертензии у детей всех подгрупп, с достоверным улучшением у доношенных с легкой степенью тяжести ЦИ ($p < 0,05$).

Проявления расстройства вегетативной автономной нервной системы в сравнении с данными в 3 месяца достоверно уменьшились ($p < 0,05$). Гиперактивное поведение, гипервозбудимость сохранились у детей, перенесших ЦИ средней степени тяжести. Нарушения (задержка) моторного развития

к данному возрасту сохранились у детей из 1-й подгруппы.

Анализ данных в 9 месяцев (рис. 3) показал, что частота доброкачественной внутричерепной гипертензии у детей обеих групп и двух подгрупп была сопоставима; в сравнении с данными 6-месячных детей, перенесших ЦИ средней степени тяжести, отмечено достоверное уменьшение частоты данного состояния ($p < 0,05$), а вот во 2-й подгруппе этот показатель несколько ухудшился. Частота расстройств вегетативной автономной нервной системы у детей основной группы в динамике уменьшилась.

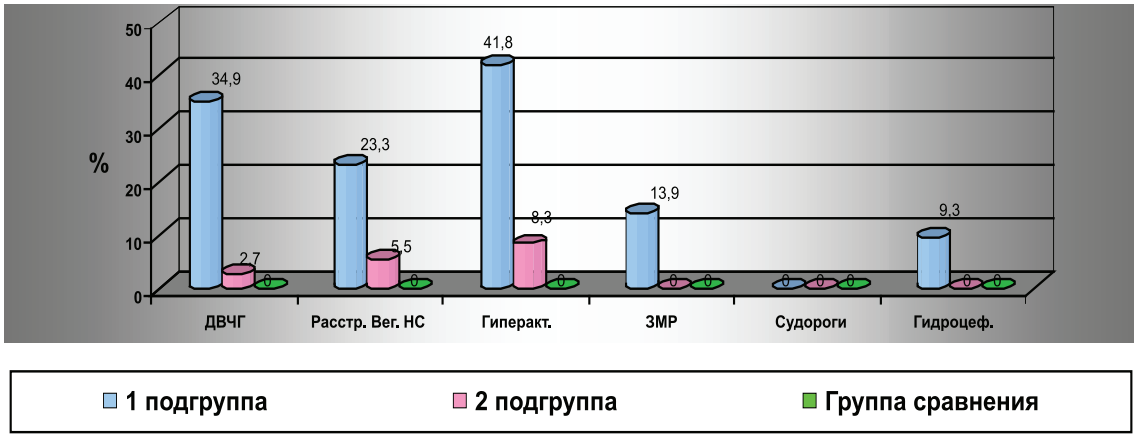


Рис. 2. Последствия церебральной ишемии в 6 месяцев

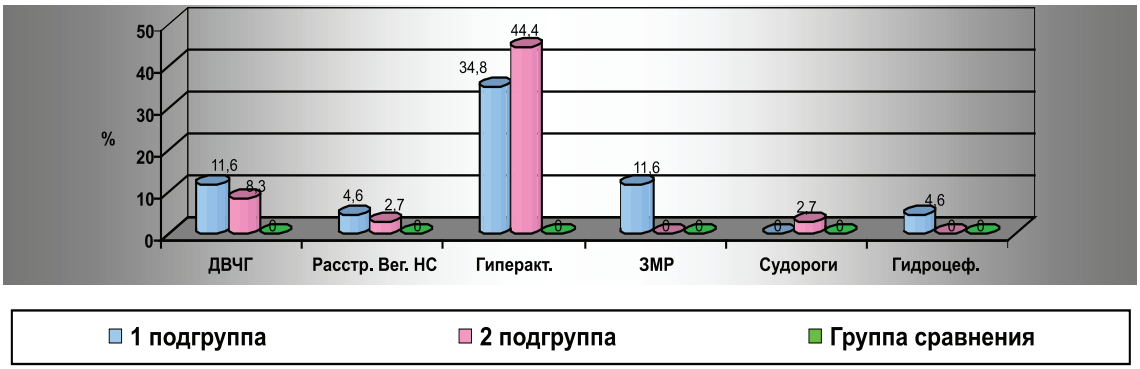


Рис. 3. Последствия церебральной ишемии в 9 месяцев

Гиперактивное поведение и гипервозбудимость у детей 1-й подгруппы достоверно не уменьшились, однако, отмечено увеличение их частоты у детей 2-й подгруппы ($p < 0,05$). Нарушение (задержка) моторного развития, различные формы гидроцефалии как в 3 и 6 месяцев отмечались у детей 1-й подгруппы.

Нарастание частоты гиперактивного поведения и гипервозбудимости у детей, перенесших ЦИ легкой степени тяжести, в данный возрастной период на фоне отсутствия терапии ЦИ прежде потребовали дополнительной медикаментозной коррекции левокарнитином в течение 1 месяца.

Анализируя данные наблюдения за детьми в 12 месяцев (рис. 4), установлено, что основным исходом к концу первого года жизни у детей, перенесших церебральную ишемию второй степени, явился синдром гиперактивного поведения и гипервозбудимости, который наблюдался в 23,2 % случаев.

На фоне проведения энерготропной терапии у детей 2-й подгруппы получено достоверное уменьшение частоты гиперактивного поведения и гипервозбудимости ($p < 0,05$).

Выводы

Таким образом, проведенное исследования выявило ряд особенностей состояние здоровья, социально-экономического и образовательного уровней, образа жизни у матерей детей, перенесших церебральную ишемию разной степени тяжести.

В развитии церебральной ишемии ведущими факторами риска являются: первая беременность или первые роды, длительный безводный период, затяжные роды, изменения характера околоплодных вод, акушерские манипуляции, профессиональ-

ные вредности, вредные привычки, низкий образовательный уровень родителей, незарегистрированный брак.

Ообенности клинических проявлений и характер нейросонографических изменений головного мозга зависят от тяжести ЦИ.

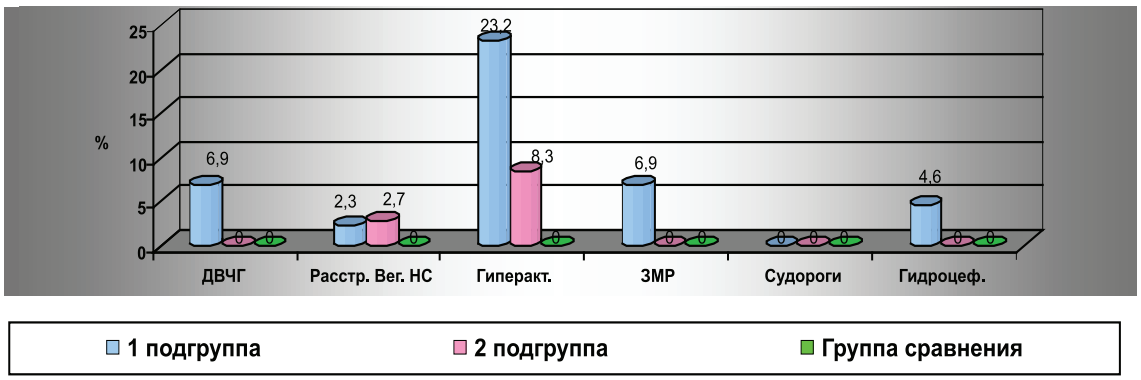


Рис. 4. Последствия церебральной ишемии в 12 месяцев

Основным исходом церебральной ишемии средней степени тяжести к концу первого года жизни у доношенных детей является синдром гиперактивного поведения и гипервозбудимости ($p < 0,05$). Для новорожденных, перенесших церебральную ишемию легкой степени тяжести, на фоне отсутствия реабилитационных мероприятий, к 9 месяцам жизни характерно увеличение частоты синдрома гиперактивного поведения и гипервозбудимости ($p < 0,05$), что требует своевременных и достаточных реабилитационных мероприятий.

Список литературы

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. – М.: Триада-Х, 2005. – 640 с.

2. Морозов Д.В., Морозова Е.А. Неврологические нарушения у подростков как следствие перинатальной патологии ЦНС // Русский медицинский журнал. – 2008. – №3. – С. 126.

3. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П.Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – М.: МЕДПРЕССинформ, 2009. – 253 с.

4. Сергеева О.Н., Сутулина И.М. Прогнозирование нервно-психического развития детей, перенесших внутриутробную гипоксию // Мать и дитя в Кузбассе. – 2001. – №1(2) . – С. 42–45.

5. Neuropsychological and educational problems at school age associated with neonatal encephalo-pathy / N. Marlow, A.S. Rose, C.E. Rands, E.S. Draper // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2005. – №90. – P. 380–387.

Рецензенты:

Калоева З.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии с детскими болезнями лечебного факультета ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Владикавказ;

Лазарев В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней с курсом пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 27.08.2011.

УДК 575.174.015.3-092:616.89-008.485-441.33

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ НЕЙРОМЕДИАТОРНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ФОРМИРОВАНИЕМ У НАРКОТИЗИРУЮЩИХСЯ ЛИЦ ЛИЧНОСТНЫХ РАССТРОЙСТВ И КРИМИНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

[1]Черепкова Е.В., [2]Антонов А.Р., [3]Бохан Н.А.

[1] Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, Новосибирск, e-mail: medinfo@ngs.ru;

[2] ГБОУ НСО «Новосибирский Центр повышения квалификации работников здравоохранения», Новосибирск, e-mail: nskcentrypk@gmail.com;

[3] НИИ психического здоровья СО РАМН, Томск, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

При обследовании молодых мужчин, употребляющих психоактивные вещества (ПАВ), установлено, что больше половины из них совершали антисоциальные поступки. Было выявлено, что существует отчетливая связь криминогенности личности и наследственности с наркологическими заболеваниями у наркотизирующихся, что может говорить, об общих механизмах развития влечения к ПАВ и криминального поведения. Также прослеживается отчетливая взаимосвязь между личностными расстройствами (ЛР), склонностью к совершению криминальных поступков и наркотизацией. Причем как первичное «образование» выступают именно ЛР, которые обусловливают или утяжеляют развитие остальных факторов. Ряд определенных полиморфизмов генов нейромедиаторной системы может иметь патогенетическое значение в формировании ЛР и соответственно криминального поведения.

Ключевые слова: личностные расстройства, употребление психоактивных веществ, криминальное поведение, полиморфизм генов

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF POLYMORPHISM OF GENES NEUROMEDIATOR SYSTEM ASSOCIATED WITH THE FORMATION OF A NARCOTIZING PERSONS PERSONALITY DISORDERS AND CRIMINAL BEHAVIOR

[1]Cherepkova E.V., [2]Antonov A.R., [3]Bokhan N.A.

[1]Institute of Internal Medicine SB, Russia, 630117, Novosibirsk, e-mail: medinfo@ngs.ru;

[2]Center of postgraduation professional education, Novosibirsk, e-mail: nskcentrypk@gmail.com;

[3]Mental Health Research institute SB RAMSci, Tomsk, e-mail: redo@mail.tomsknet.ru

In a study of young men who use psychoactive substances (PAS), found that more than half of them commit antisocial acts. It was found that there is a distinct personality and criminality relationship with hereditary substance abuse among persons who use surfactants, which may say about the general mechanisms of attraction to the PAS and criminal behavior. Also observed a clear correlation between personality disorders (PD), propensity to commit criminal acts and drug addiction. Moreover, as the primary «education» are the PD is that lead to the development of heavier or other factors. A number of specific gene polymorphisms neuromediator system may have pathogenetic importance in the formation of PD and, respectively, of criminal behavior.

Keywords: personality disorders, drug substances, criminal behavior, gene polymorphism

Лица, употребляющие психоактивные вещества (ПАВ), имеют склонность к совершению противоправных действий и часто привлекаются к уголовной ответственности. Причем обнаруживается криминальное поведение и у подростков еще до стадии развития зависимости от наркотических средств. Предполагаем, что антисоциальное поведение, личностные расстройства и наркотизация могут находиться в тесной взаимосвязи. Криминальное поведение, предрасположенность к нему, криминальный образ жизни – обусловлены, скорее всего, личностными девиациями, а не только необходимостью добычи денег для приобретения наркотика. Легкость попадания в криминальную структуру, с которой связан оборот наркотических средств, обеспечивается именно патологическими свойствами личности, антиципационной несостоятельностью, отсутствием моральных принципов, некритичностью к себе и окружению, субмиссивностью, внутренней маргинальностью [1, 3].

В обширных исследованиях, которые провели английские ученые с помощью близнецовых методов и на приемных детях, было представлено, что склонность к сознательному совершению преступлений – это наследственный признак [2].

В данной работе мы рассматриваем связь между личностными расстройствами, диагностируемыми у лиц, употребляющих психоактивные вещества, и предрасположенностью к противоправным деяниям. А также проводим оценку вероятности личностных расстройств и их симптомов, достоверно сопряженных с криминальным

поведением, при определенных полиморфизмах генов нейромедиаторной системы.

Материалы и методы исследования

Были обследованы лица мужского пола русской национальности, в возрасте от 10 до 33 лет, в количестве 240 человек, обратившихся за специализированной помощью в наркологические стационары г. Новосибирска в связи с употреблением психоактивных веществ. Пациенты были из благополучных и неблагополучных семей, различного социального уровня. В 63,7% молодые люди имели наследственность, отягощенную наркологическими заболеваниями. Пациенты употребляли одно или несколько психоактивных веществ: в основном никотин, алкоголь, летучие органические растворы, каннабиноиды, опиоиды и т.д. Критериями исключения из обследования было наличие у обследуемых признаков психического эндогенного заболевания, грубого органического поражения ЦНС, олигофрении, тяжелые соматические заболевания в преморбиде наркомании. В данной работе представлены полиморфизмы генов: дофаминового рецептора 4-типа (DRD4, VNTR), дофамин-транспортного белка (DAT, VNTR), серотонинового транспортера 5-HTT (ID и VNTR). Генотипирование выполнено в лаборатории молекулярно-генетических исследований НИИ терапии СО РАМН (зав. лаб. член-корр. РАМН Воевода М.И.). У 72 человек был проведен многофакторный анализ полученных данных с использованием метода логистической регрессии для каждого личностного расстройства с оценкой влияния комплекса генотипов в их взаимосвязи между собой. Оценка влияния проводилась с использованием коэффициента OR (отношение шансов), 95% доверительного интервала CI и p – вероятности ошибки первого рода.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследуемых пациентов 62,1 ± 3,1% от общего числа совершили противоправные деяния, в том числе с отбыванием наказания в местах лишения свободы или в исправительных колониях в местах заключения. При обследовании молодых людей, употребляющих наркотические средства, практически во всех случаях были выявлены симптомы (критерии), которые можно отнести к личностным расстройствам (ЛР) по американской классификации психических расстройств DSM-IV-TR и DSM-III-R, находящихся на Второй Оси (Axis II) в кластерах B и C. Результаты исследования психического статуса пациентов показали, что у данного контингента наиболее часто представлены критерии, соответствующие антисоциальному личностному расстройству (АЛР) – в 61,7% случаев. На втором месте по частоте встречаемости у обследуемых находились признаки гистрионического личностного расстройства (ГЛР), наблюдавшиеся в 45,8%. В 39,2% случаев ведущими были симптомы пограничного (ПЛР) и пассивно-агрессивного личностного расстройства (ПАЛР) в 36,7%. Симптомы нарциссического личностного расстройства (НЛР) выявлялись в 25,4% от общего числа обследованных и обсессивно-компульсивного личностного расстройства (ОКЛР) были диагностированы в 26,3%. Признаки, характерные для зависимого (ЗЛР) и личностного расстройства избегания (ЛРИ), диагностировались соответственно в 17,1 и 7,5% случаев. Причем обнаруживается криминальное поведение и у подростков еще до стадии развития зависимости от наркотических средств. Предполагаем, что антисоциальное поведение, личностные расстройства и наркотизация могут находиться в тесной взаимосвязи. Криминальное поведение, предрасположенность к нему, криминальный образ жизни – обусловлены, скорее всего, личностными девиациями, а не только необходимостью добычи денег для приобретения наркотика.

При более детальном изучении данной категории лиц было отмечено, что существует связь между наследственностью, отягощенной наркологическими заболеваниями, и склонностью к правонарушениям. У лиц с отягощенной наследственностью совершение преступления имело место в 71,4 ± 2,9% случаев (42,9 ± 3,2% судимые неоднократно). Судимые, отрицающие наличие в анамнезе родственников с наркологическими заболеваниями, составляли 20,8 ± 2,6% от общего количества. Причем столько же больных без отягощенной наследственности не имели судимость вообще, а все лица, неоднократно привлекавшиеся к уголовной ответственности, имели наследственность с наркологическими расстройствами, $C = 0{,}57$; $df = 8$; $p < 0{,}0005$; OR = 1,42. Значение коэффициента OR показывает, что у лиц с отягощенной наследственностью наркологическими заболеваниями существует высокий риск криминального поведения. Если предположить, что одно общественно опасное деяние, повлекшее за собой уголовное наказание, может быть следствием различных обстоятельств, то повторные совершения преступлений могут быть обусловлены уже криминальной структурой личности. Также отчетливая связь криминогенности личности и наследственности с наркологическими заболеваниями у наркотизирующихся может говорить, возможно, об общих механизмах развития влечения к ПАВ и криминального поведения. Подростки, которые были еще на стадии употребления психоактивных веществ с вредными последствиями и зависимости от психоактивных веществ I степени, также активно привлекались к уголовной ответственности или находились на учете в милиции. Со слов родственников и воспитателей, юные пациенты характеризовались поведением, которое можно расценить как антисоциальное. В частности, такое поведение диагностировалось у приемных детей, воспитываемых в социально

благополучных семьях. Есть сведения, что биологические родители, а также братья и сестры таких пациентов страдали зависимостью от ПАВ, а в ряде случае находились в местах лишения свободы.

Отмечена сопряженность между противоправным поведением и личностными расстройствами и их критериями. В частности, есть тенденция к сопряженности судимости с диагнозом «антисоциальное расстройство личности». Пациенты с таким диагнозом в 40,4 ± 3,2 % случаев совершали действия, повлекшие уголовное наказание, в 26,7 ± 2,9 % повторно, $C = 0{,}11$; $df = 1$; $p > 0{,}05$; OR = 1,2. Во взаимосвязи данных критериев прослеживается только тенденция, но отношение шансов возникновения криминальных нарушений свидетельствует в пользу формирования криминального поведения, т.е., не все лица с АЛР совершают правонарушения, влекущие именно уголовную ответственность, т.к. ряд качеств личности, свойственных для этого ЛР, например: лживость, изворотливость, позволяет избегать уголовной ответственности. Достоверно сопряжена судимость и с пограничным ЛР, так 56,19 ± 3,2 % обследуемых с этим расстройством однократно привлекались к уголовной ответственности, $C = 0{,}416$; $df = 2$; $p < 0{,}0005$; OR = 0,84. Но, исходя из показателя коэффициента отношения шансов, следует, что при наличии пограничного ЛР предрасположенность к криминальному поведению достоверно снижается. Как показывает практика, все правонарушения у лиц с таким расстройством, связаны в основном с поиском наркотического средства. Далее представляем данные только по расстройствам, которые повышают шанс совершения противоправного поступка. Так, гистрионическое ЛР сопряжено с судимостью 45,5 ± 3,2 % и неоднократной в 27,3 ± 2,9 %, $C = 0{,}195$; $df = 2$; $p < 0{,}009$; OR = 1,35. Как следует из значения коэффициента OR, присутствие ГЛР увеличивает возможности совершения преступных деяний. У обследуемых с нарциссическим ЛР судимость представлена в 66,29 ± 3,1 % случаев, из них повторно 16,7 ± 2,4 %, $C = 0{,}331$; $df = 2$; $p < 0{,}0005$; OR = 1,48. Обсессивно-компульсивное ЛР у пациентов было сопряжено с однократной судимостью в 66,3 ± 3,1 %, ($C = 0{,}372$; $df = 2$; $p < 0{,}0005$; OR = 1,15). Критерии ОКЛР «Перфекционизм» (OR = 1), «Сверхзанятость, поглощенность, фиксация на деталях, правилах и т.д.» (OR = 1,07), «Неразумная настойчивость к другим людям, стремление подчинить их определенному порядку» (OR = 1,71), в том числе и само расстройство, предрасполагают к совершению уголовнонаказуемых деяний. ЛР избегания взаимосвязано с судимостью однократной в половине случаев и половине случаев с повторными, $C = 0{,}246$; $df = 2$; $p < 0{,}001$; OR = 0. Значения OR, указывают на то, что отношение шансов иметь судимость приближается к нулю. Но ряд симптомов ЛРИ, таких как «Страх проявить компрометирующие их эмоциональные реакции» (OR = 1,62), «Постоянное преувеличение потенциальных трудностей. Стереотипные модели поведения лиц неадекватны изменяющимся условиям среды» (OR = 1,25) могут способствовать совершению криминальных поступков, как следует из положительного значения коэффициента OR. Возможно, правонарушения при этих симптомах могли совершаться лицами как неадекватная попытка избегания нежелательной для пациента ситуации, при невозможности прогноза неблагоприятных последствий, что связано с нарушением антиципационной функции у наркотизирующихся. Лица, имеющие в психическом статусе ПАЛР и основную часть его критериев, предрасположены совершать криминальные поступки.

С помощью многофакторного анализа методом логистической регрессии оценивали отношения шансов вероятности влияния исследуемых генотипов генов нейромедиаторной системы на риск у пациентов личностных расстройств и их симптомов. Было выявлено, что у обследуемых лиц, употребляющих наркотические средства, генотип 10/10 гена DAT ассоциируется с реализацией в психическом статусе антисоциального ЛР, (OR = 8; $p < 0{,}0005$; CI: 2,71-23,64). У обследуемых с генотипом I/D гена HTT увеличивается в четыре раза отношение шансов иметь гистрионическое ЛР, (OR = 4,6; $p = 0{,}042$; CI: 1,06-20,07). Пациенты с генотипом 4/4 гена DRD4 имеют критерий «Сверхзанятость, поглощенность, фиксация на деталях, последовательности. Человек «застревает», «увязает» в мелких, несущественных деталях» ОКЛР в четыре раза чаще, (OR = 4; $p = 0{,}016$; CI: 1,29–12,4). Генотип 12/12 гена HTT у носителей ассоциируется с увеличением вероятности в семь раз симптома «Постоянное преувеличение потенциальных трудностей и опасностей. Стереотипные модели поведения» ЛРИ, (OR = 7; $p = 0{,}007$; CI: 1,7–28,92). Как видно из многофакторного анализа, у обследуемых с генотипом I/D гена HTT отношение шансов склонность к совершению общественно опасного деяния, за которое лицо было привлечено к уголовной ответственности и осуждено, выше в восемь раз, (OR = 8; $p < 0{,}0005$; CI: 2,71–23,64).

Существуют зарубежные публикации о связи личностных расстройств с полиморфизмом гена переносчика дофамина DAT1 с агрессивным, криминальным поведением (Германия), причем рассматривается комбинация полиморфных вариантов генов [4]. У обследуемых в нашей (русской) популяции присутствие генотипа 10/10 гена DAT сочетается с импульсивным поведением. Короткие аллели VNTR-полиморфизма коррелируют 5-HTT с низким уровнем серотонина и соответственно с импульсивностью, агрессией, эмоциональными нарушениями, склонности к суицидальности в структуре пограничного ЛР (Канада, Германия, Чили) [5], и присутствуют с высокой частой у лиц с обсессивно-компульсивным ЛР (США) [6]. По нашим данным, присутствие генотипа 10/10 гена HTT ассоциируется и с наличием в психическом статусе зависимого ЛР и ЛР избегания. В целом результаты по ассоциациям рассматриваемых генов-кандидатов с личностными расстройствами особенно не отличаются от данных, полученных на других популяциях.

Заключение

Как следует из полученных результатов, прослеживается отчетливая взаимосвязь между личностными расстройствами, склонностью к совершению криминальных поступков и наркотизацией. Установлено, что пациенты подросткового возраста еще на донозологическом этапе имели определенный тип поведения, т.е. аддиктивному типу девиантного поведения во многих случаях предшествует делинквентность. Из комплексной оценки приведенных данных следует, что наркотизирующиеся подростки изначально склонны к совершению противоправных деяний. Причем как первичное «образование» выступают именно личностные расстройства, которые обусловливают или утяжеляют развитие остальных факторов.

Тдругими словами, в механизме развития криминального поведения играют роль психические расстройства, которые, в свою очередь, ассоциируются с определенными генотипами. Также, учитывая данные о достоверной связи криминогенности личности и наследственности с наркологическими заболеваниями, предполагаем, что ряд определенных полиморфизмов генов может иметь патогенетическое значение в формировании личностных расстройств и соответственно предрасположенности к криминальному поведению.

Список литературы

1. Бохан Н.А., Мандель А.И. Личностные особенности опийного аддикта // Сибирский психологический журнал. – Томск, 2000. – Вып. 13. – С. 42–46.

2. Фогель Ф., Мотульски. Генетика человека: В 3-х т. – Т. 3: пер. с англ. – М.: Мир, 1990. – 366 с.

3. Черепкова Е.В., Грибачева И.А. Связь личностных расстройств и криминального поведения у страдающих наркоманией мужчин молодого возраста // Журн. неврологии и психиатрии. – 2011. – № 2. – С. 25–28.

4. Are dopaminergic genes involved in a predisposition to pathological aggression? Hypothesizing the imp (ORtance of «super n (ORmal controls» in psychiatricgenetic research of complex behavi (ORal dis (ORders / T.J. Chen, K. Blumc, D. Mathews et al. // Medikal Hypotheses. – 2005. – Vol. 65 (4). – P. 703–707.

5. ADAM and SPECT in patients with b(ORderline personality dis(ORder and healthy control subjects / W. Koch, N. Schaaff, G. Pöpperl et al. // J. Psychiatry Neurosci. – 2007. – Vol. 32 (4). – P. 234–240.

6. Differentiation of obsessive-compulsive-, panic-, obsessive-compulsive personality-, and non-disordered individuals by variation in the promoter region of the serotonin transporter gene / M. Pereza, J.S. Brownb, S. Vrshek-Schallhornb et al. // J. Anxiety Disord. – 2006. – Vol. 20 (6). – P. 794–806.

Рецензенты:

Овчинников А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии факультета клинической психологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Новосибирск;

Хаснулин В.И., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории механизмов дизадаптации СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 13.07.2011.

УДК 619:618. 14-002-085:636. 22/28

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ У КОРОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОДИНАМИИ, И КОРРЕКЦИЯ

Белобороденко М.А.

ФГУ ВПО «Тюменская государственная сельскохозяйственная академия», Тюмень, e-mail: ambeloborodenko@mail.ru

Гинекологическими исследованиями было выявлено 556 коров с гипофункцией яичников. У животных отсутствуют первичные и вторичные фолликулы, определяются деструктивно прогрессивные изменения в яичниках. Для коррекции предложен виброакустический массаж и сапропелевые грязи. При ежедневном применении виброакустического массажа и сапропелевых грязей выявили высокий уровень активности фермента в сосудах яичника. Это активизирует рост всех типов фолликулов, что повышает оплодотворяемость животных.

Ключевые слова: гиподинамия, деструктивно прогрессивные изменения, яичники, коррекции, виброакустический массаж

MORPHOFUNKTIONAL STATE OVARIES OF COWS BEING IN THE CONDITIONS OF HYPODYNAMY AND CORRECTION

Beloborodenko M.A.

Tyumen state agricultural academy, Tyumen, e-mail: ambeloborodenko@mail.ru

Gynecological examination revealed 556 cows with ovarian hypofunction. The animals are no primary and secondary follicles is determined by destructive progressive changes in the ovaries. For the correction proposed by vibroacoustic massage and sapropel mud. With daily application of vibro-massage and sapropel mud showed a high level of enzyme activity in the vessels of the ovary. It activates the growth of all types of follicles, which increases the fertility of animals.

Keywords: hypofuntion, destructive progressive changes, ovaries, correction, vibro massage

Высокий генетический потенциал животных неразрывно связан с интенсивным течением обменных процессов и напряженной нейрогуморальной регуляцией. [5, 6]. Однако повышение продуктивности коров является одним из факторов, снижающих резистентность и репродуктивную функцию животных [3, 4]. В связи с этим необходим постоянный мониторинг репродукции и контроль за состоянием здоровья и резистентностью организма [7, 8]. Повышение молочной продуктивности коров обусловливает необходимость комплексного подхода к обеспечению и поддержанию здоровья и повышению сроков их хозяйственного использования. Только регулярный контроль за функциональным состоянием организма, репродуктивной системой и метаболическим статусом коров с разным уровнем молочной продуктивности позволит выявить надвигающиеся срывы и применить эффективные методы коррекции.

Круглогодовое стойловое содержание (гиподинамия) животных связана с суровыми экстремальными природно-климатическими условиями Западной Сибири, особенно северных регионов, где животные с сентября по июнь (8–10 месяцев) или круглый год не пользуются активным моционом, что приводит к нарушению одного из биологических законов, характеризующих жизнь – движение, вследствие этого нарушается гемодинамика в организме, страдает изначальное размножение животных, возникает бесплодие. В этой связи целью нашей работы явилось научное обоснование, разработка и внедрение в ветеринарную практику эффективных методов профилактики гемодинамических расстройств, не только в органах репродукции, но и во всем организме в различные периоды функционального состояния самки. Для её достижения на разрешение были поставлены следующие задачи:

Изучить частоту проявления болезней органов размножения у коров в сельскохозяйственных предприятиях, различных природно-климатических зонах Тюменской области.

Выявить профилактическую и лечебную эффективность коррекции интраректальным виброакустическим массажем с инфракрасным излучением и сапропелевыми грязями органов репродукции коров, находящихся в условиях гиподинамии.

Материалы и методы исследований

Работа выполнялась в 2006–2010 гг. на кафедре физиологии и акушерства Тюменской ГСХА и на кафедре гистологии Тюменской ГМА. На базе 20 животноводческих хозяйств юга, 4 хозяйств севера Тюменской области и научной медицинской лаборатории, где проведены биохимические, гематологические исследования крови у подопытных коров.

При изучении частоты возникновения гинекологических болезней у коров в различных природно-климатических зонах использовались данные, полученные во время акушерско-гинекологических исследований и диспансеризации животных в различных хозяйствах области. За период исследований

изучена акушерско-гинекологическая обстановка и выявлены причины послеродовых болезней у коров в хозяйствах, находящихся в различных природно-климатических зонах. Изучен иммунологический статус клинически здоровых и больных коров. в результате гинекологических исследований было выявлено 556 коров с гипофункцией яичников, из которых для опыта было подобрано 60 коров, разделенных на четыре группы по 15 в каждой, 3 подопытные и одна контрольная. Подопытным коровам первой группы применяли интраректальный виброакустический массаж ежедневно, экспозиция 3 минуты. Животным второй группы применяли интраректальный виброакустический массаж в сочетании с сапропелевой грязью, через день. Коровам третьей группы применяли интраректальный виброакустический массаж в сочетании с сапропелевой грязью ежедневно. Через 10 дней после завершения курса для гистологических исследований был получен материал от каждой пятой коровы соответствующей группы путем случайного отбора, после убоя или методом биопсии. Полученный материал фиксировали в жидкости Каруна, в 10%-м нейтральном формалине и заливали целлоидином. Срезы окрашивали по обзорным методикам (гематоксилин Майера и эозин Азан по Гейденгайду). Кроме того, проведены гистохимические реакции по выявлению соединений углеводного ряда (по Мак-Манусу и Хейлу с соответствующими контролями). Статистическую обработку результатов исследования проводили по И.А. Ойвину (1960).

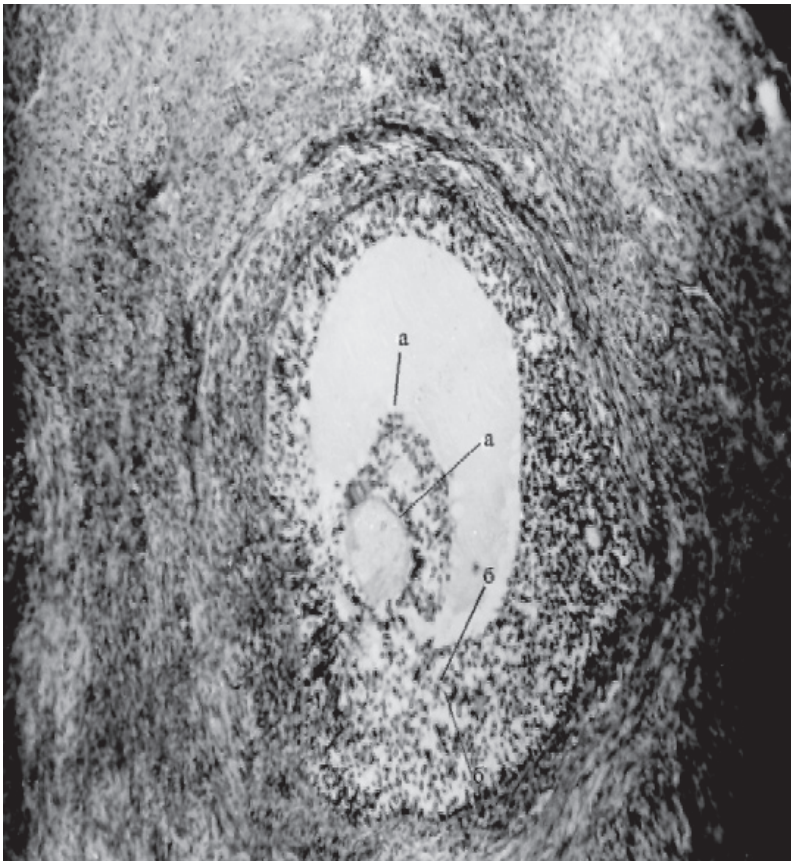
Результаты исследований и их обсуждение

Акушерско-гинекологический мониторинг воспроизводства стада в молочном скотоводстве в различных природно-климатических зонах Тюменской области и ретроспективный анализ показали, что акушерские и гинекологические заболевания преобладают в общей патологии поголовья коров. Для коррекции репродуктивной функции у коров использовали предложенный нами интраректальный виброакустический массажер с инфракрасным излучением матки коров (Патент на изобретение №2294778). Корректирующее действие интраректального виброакустического массажа с инфракрасным излучением основано на глубоком механическом и инфракрасном воздействии на матку и яичники, сопровождающемся расширением сосудов и нефункционирующих капилляров, в результате чего усиливается приток и отток крови в пораженных участках и изменяется трофика пораженных органов. Одновременно понижается чувствительность болевых рецепторов, нормализуются показатели неспецифического иммунитета, улучшается фагоцитарная активность лейкоцитов, уменьшаются вирулентность токсинов и число микроорганизмов.

Морфологические исследования показали, что у коров в яичниках при гипофункции почти отсутствуют первичные и вторичные фолликулы и встречаются лишь единичные фолликулы в стадии атрезии. Тека средних фолликулов уплотнена, кровеносные сосуды располагаются единично, их просветы сужены, особенно в корковом веществе. Соединительно-тканная основа фолликулярной зоны яичника резко выражена, плотная. Белочная оболочка уплотнена, наблюдается разрастание соединительной ткани в корковом слое на значительную глубину. На рисунке при большом увеличении микроскопа представлена яйцевая клетка.

Как видно на фотограмме, клетка сморщена, ярко контурирует ее оболочка, ядро клетки пикнотизировано, видна дескомплексация фолликулярных клеток вокруг гибнущей яйцевой клетки. Таким образом, на месте гибнущего фолликула сформируется атретическое тело. После применения виброакустического массажа с инфракрасным излучением отмечались некоторое разрыхление коркового вещества и уменьшение соединительной ткани, появление пузырчатых фолликулов в поверхностном слое яичника. В более глубоком слое обнаружили растущие фолликулы средних размеров. Белочная оболочка более четко выражена, несколько тоньше, чем у контрольных. в то же время у подопытных коров увеличивается диаметр кровеносных сосудов во всех зонах яичника. Происходит разрыхление мозгового вещества яичника, увеличивается число первичных и вторичных фолликулов. Гистохимическими исследованиями установлено пониженное содержание гликогена, а в отдельных фолликулах он отсутствует. Через 10 дней после применения интра-ректального виброакустического массажа в яичниках увеличилось число третичных фолликулов.

После ежедневного применения интраректального виброакустического массажа в сочетании с сапропелевой грязью выявили высокий уровень активности фермента в мелких кровеносных сосудах всех зон яичника, в теке фолликулов и в их парафолликулярных зонах, а также в гранулезе мелких и средних фолликулов. Под влиянием интраректального виброакустического массажа в сочетании с сапропелевой грязью в организме коров происходит значительная перестройка гормональной регуляции воспроизводительной функции, меняется уровень обменных процессов в соединительно-тканных и эпителиальных элементах яичников, о чем свидетельствуют и ранее полученные нами данные [1, 2]. Это активизирует рост всех типов фолликулов, приводит к ускоренному рассасыванию желтых тел, проявлению полноценных половых циклов и повышению оплодотворяемости.



Структурные изменения в яичнике коровы, находящиеся при гиподинамии на 14 сутки после родов: а – порозность фолликулярного эпителия яйценосного бугорка, б – дескомплексация фолликулярных клеток зернистого слоя

Наши дальнейшие исследования на 120 коровах, которым применяли интраректальный виброакустический массажа в сочетании с сапропелевой грязью, установили, что у 85 коров (70,8%) проявили половую охоту в течение 22 дней. Причем количество пришедших в охоту в опытной группе было на 37,5% больше, чем в контрольной, а их оплодотворяемость оказалась на 21,3% выше. Таким образом, ректальный виброакустический массаж с инфракрасным излучением является эффективным и доступным методом в условиях ферм и фермерских хозяйств для коррекции половой функции у коров находящихся в условиях гиподинамии.

Список литературы

1. Белобороденко А.М. Профилактика морфофункциональных изменений в матке при гипоксии с использованием природных целебных факторов / А.М. Белобороденко, Т.А. Белобороденко // Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования клеток, тканей, органов человека и животных. – Волгоград, 1995. – С 14.

2. Белобороденко А.М. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки матки у коров в условиях гиподинамии / А.М. Белобороденко, П.В. Дунаев, М.А. Белобороденко / Новые аспекты аграрного образования от производства к развитию сельских территориторий. – Тюмень, 2000, – С. 89–92

3. Донник И.М. Оценка иммунологического статуса крупного рогатого скота из районов экологического неблагополучия // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: междунар. корд. совещание. – Воронеж, 1997. – С. 34–38.

4. Донник И.М. Методологические подходы оценки влияния окружающей среды на состояние здоровья животных / И.М. Донник. И.А. Шкуратова, Н.А. Верещак // Аграрная наука Евро-северо-востока. – №8. – 2006. – С. 169–173.

5. Справочник зоотехника: учебно-метод. пособие / А.П. Калашников, О.К. Смирнов, Н.И. Срекозов, Н.И. Срекозов, Н.Г. Дмитриев и др.; под ред. А.П. Калашникова, О.К. Смирнова. – М.: Агропромиздат, 1986. – 479 с.

6. Комплексный хронический гипомикроэлементоз – основная причина заболеваний молодняка / В.Т. Самохин, В.И. Шабунин, И.В. Гусев и др // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы конференции 17–19 сентября 2008 г. – Воронеж, 2008. – С. 235–240.

7. Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины / А.М. Смирнов, С.В. Шабунин, М.И. Рецкий и др. // Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных: научное издание. – Часть 3. – М.: РАСХН, 2007. – 418 с.

8. Проблемы профилактики бесплодия у высокопродуктивного молочного скота / С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов, Ю.Н, Алехин // Ветеринария. – 2011. – №2. – С. 3–8.

Рецензенты:

Бородин М.Ф., д.б.н., профессор, зав. отделом НИИСХ Северного Зауралья, г. Тюмень;

Домацкий В.Н., д.б.н., профессор, зав. отделом Всероссийского НИИВЭА, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 29.06.2011.

УДК 616.089.843:611.8

СИНАПТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТРАНСПЛАНТАТОВ НЕРВНОЙ ТКАНИ С МОЗГОМ ЖИВОТНОГО-РЕЦИПИЕНТА

[1]Журавлева З.Н., [2]Журавлев Г.И., [1]Муганцева Е.А.

[1]Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино;
[2]Институт биофизики клетки РАН, Пущино, e-mail: zhuravleva@iteb.ru

Проведено электронно-микроскопическое исследование структурно-химических механизмов формирования синаптических связей между трансплантатом зубчатой извилины гиппокампа и неокортексом реципиента. Показано, что функциональная интеграция сопровождается пластической реорганизацией не только аксональных терминалей трансплантированных нейронов, но и нейрональных элементов мозга-реципиента, являющихся постсинаптическими мишенями. В этот процесс активно вовлекаются эндогенные нейропептиды и молекулы клеточной адгезии.

Ключевые слова: нейротрансплантация, ультраструктура, зубчатая извилина, нейропептидные котрансмиттеры, молекулы адгезии

SYNAPTIC INTERACTIONS OF THE NEURAL TISSUE TRANSPLANTS WITH RECIPIENT BRAIN

[1]Zhuravleva Z.N., [2]Zhuravlev G.I., [1]Mugantseva E.A.

[1]Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino;
[2]Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino e-mail: zhuravleva@iteb.ru

Electron-microscopic investigation of structural and functional mechanisms of synaptic interactions between the hippocampal dentate fascia transplant and recipient neocortex was carried out. The functional integration was shown to be accompanied by a plastic reorganization both axon terminals of the transplanted neurons and postsynaptic neural elements of recipient brain. The endogenous neuropeptides and cell adhesion molecules are involved in the process.

Keywords: neurotransplantation, ultrastructure, dentate fascia, neuropeptide co-transmitters, adhesion molecules

В настоящее время трансплантация фетальной и эмбриональной нервной ткани используется для восстановления нарушенных функций мозга в результате нейродегенеративных заболеваний, инсультов и ишемии мозга [2, 3]. Незрелая трансплантированная ткань оказывает положительное влияние на поврежденный мозг благодаря содержанию биологически активных веществ и ростовых факторов. Однако для функциональной интеграции трансплантатов с мозгом реципиента необходимо формирование между ними реципрокных аксональных связей. Работы, выполненные в последние годы, показывают, что трансплантированные нейроны формируют в мозге реципиента как адекватные, так и эктопические проекции [1, 7]. Однако молекулярные и клеточные механизмы, которые контролируют процесс формирования синаптических функциональных контактов между трансплантированной незрелой нервной тканью и зрелыми нейронами мозга реципиента, не изучены. Наибольшую загадку представляет процесс взаимной адаптации пре- и постсинаптических нейронов при гетеротопической трансплантации. В настоящей работе были изучены адаптивные изменения в ультраструктуре и везикулярном составе гигантских синапсов зубчатой извилины гиппокампа при ее трансплантации в область неокортекса, с которым она в норме не взаимодействует. Нейромедиаторный состав гигантских синапсов хорошо известен. Основным трансмиттером в них является глутамат, содержащийся в малых светлых везикулах. Большие электронно-плотные пузырьки в этих синапсах хранят нейропептидные котрансмиттеры, главным образом динорфин и энкефалин [9]. Кроме мультимедиаторной системы нейропередачи гигантские синаптические окончания обладают специфическим набором молекул клеточной адгезии, которые формируют выраженные адгезионные соединения с поверхностью дендритов [5, 8].

Целью работы было выяснение структурных и нейрохимических механизмов, вовлекающихся в процесс функциональной интеграции гетеротопических трансплантатов зубчатой извилины гиппокампа с соматосенсорной областью неокортекса мозга реципиента.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на крысах породы Вистар с соблюдением рекомендаций работы с животными, изложенными в Директивах Европейского Сообщества. Зубчатая извилина гиппокампа была выбрана в качестве донорской структуры для трансплантации, т.к. аксоны гранулярных нейронов, входящие в состав этой структуры, заканчиваются гигантскими синаптическими окончаниями, которые можно легко идентифицировать на ультраструктурном уровне. Они характеризуются большими размерами терминаль-

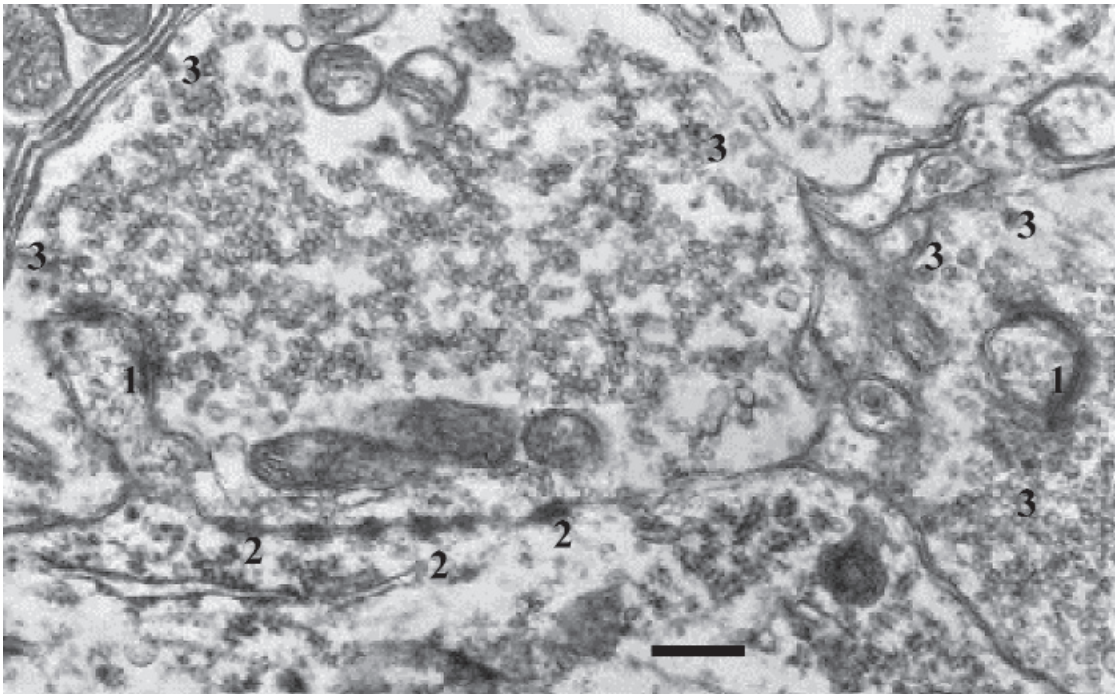
ных бутонов (до 5 мкм), интратерминальным способом формирования активных зон с дендритными шипиками и выраженными адгезивными соединения с поверхностью дендритных стволов [1, 4, 11]. Эмбриональную закладку зубчатой фасции выделяли из плодов 19–20 дней гестации; реципиентами служили девять половозрелых самцов. Для трансплантации производили трепанацию черепа над соматосенсорной областью неокортекса (координаты: *AP = + 2,0; L = 5,5*) и отсасывали небольшой объем ткани мозга, куда помещали кусочек эмбриональной закладки зубчатой извилины. Через 5 месяцев мозг животных фиксировали с помощью перфузии 2,5%-м раствором глутарового альдегида. Затем из оперированного полушария выделяли трансплантат с прилежащей к нему областью неокортекса, а из противоположного – гиппокамповую формацию для контрольных исследований. Все процедуры с животными проводили под нембуталовым наркозом (40 мг/кг, внутрибрюшинно) и местной анестезией (2,0%-й новокаин, подкожно). Далее кусочки мозга разрезали на тонкие пластины, дофиксировали осмиевой кислотой и обрабатывали для электронной микроскопии по стандартной методике. Ультратонкие срезы исследовали в электронном микроскопе JEM-100B (Япония). Фотопластины с микроизображениями гигантских синапсов, полученные в микроскопе, сканировали, сохраняли в виде компьютерных файлов и производили количественный и морфометрический анализ с помощью программы UTHSCSA Image Tool. Для этого использовали не менее 50 микроизображений синаптических окончаний из контрольной и экспериментальной групп. Проводили сравнительный количественный анализ везикулярного состава и степени выраженности адгезивных соединений в гигантских синапсах в норме и после трансплантации. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Трансплантаты, содержащие зрелые нервные и глиальные клетки, были обнаружены у всех экспериментальных животных. Электронная микроскопия показала, что все нейроны в трансплантатах имели хорошо дифференцированные дендритные и аксональные отростки, активно вступающие в синаптические взаимодействия друг с другом. Кроме того, гранулярные нейроны также проецировали свои аксоны в мозг реципиента. Между трансплантатами и мозгом животных-реципиентов наблюдались пучки аксонов и дендритов, которые в сопровождении астроцитарных отростков проникали в мозг реципиента. Среди них идентифицировались тонкие (около 0,1 мкм в диаметре) немиелинизированные аксоны, принадлежащие трансплантированным гранулярным клеткам зубчатой извилины.

В прилежащем к трансплантату неокортексе, благодаря уникальным ультраструктурным признакам, были идентифицированы гигантские окончания аксонов гранулярных нейронов. В мозге реципиента они контактировали с дендритами и дендритными шипиками нейронов соматосенсорной области. Такие синаптические окончания представляли собой химеры, в которых пресинаптические элементы принадлежали нейронам трансплантата, а постсинаптические элементы – нейронам животного-реципиента. Как и в норме, аксональные терминальные бутоны достигали 5–6 мкм в поперечнике, хотя некоторые их профили, обнаруженные в неокортексе, были по размерам несколько меньше. Как и в норме, они содержали два типа синаптических везикул: малые светлые везикулы и крупные нейропептидные гранулы. Эктопические гигантские синапсы гранулярных нейронов также воспроизводили два типа функциональных контактов с постсинаптическими нейронами: интратерминальные активные зоны с инвагинированными дендритными шипиками и адгезивные десмосомоподобные соединения с поверхностью дендритов. Около активных зон концентрировались синаптические везикулы, а около адгезивных соединений они всегда отсутствовали. В то же время рядом с адгезивными участками в пресинаптической части синапсов обычно присутствовали митохондрии, а в постсинаптической части – цистерны эндоплазматического ретикулума. Эктопические синаптические окончания имели морфологические признаки функционально зрелых контактов (рисунок).

При сравнении гигантских синапсов, сформированных на несвойственных им нейронных мишенях при трансплантации, с таковыми в контрольном гиппокампе выявились значительные различия в распределении больших гранулярных везикул. В норме они, как правило, были распределены равномерно по синаптоплазме, а в случаях примембранной локализации располагались вдали от синаптических активных зон. В экспериментальных условиях нейропептидные гранулы имели тенденцию скапливаться в области синаптических контактов. В эктопических гигантских синапсах по сравнению с нормой была также выявлена реорганизация адгезивных соединений. Даже визуальный электронно-микроскопический анализ показал, что они более многочисленны и осмиофильны. Часто симметричные адгезионные контакты наблюдались на стволах дендритов в местах ответвления дендритных шипиков. Иногда наблюдалась транслокация адгезионных соединений на ножки дендритных шипиков и даже их пространственное слияние с синаптическими активными зонами.



Гигантские синаптические окончания в неокортексе реципиента. Дендрит с отходящим от него дендритным шипиком расположен в нижней части фото: 1 – синаптические активные зоны; 2 – адгезивные контакты; 3 – большие пузырьки с электронноплотной гранулой, содержащие нейропептидные ко-трансмиттеры. Масштаб – 0,5 мкм

Количественное и морфометрическое исследование гигантских синапсов в норме и после трансплантации подтвердило ультраструктурные наблюдения о значительной реорганизации их важных структурных и нейрохимических составляющих. Полученные цифровые значения представлены в таблице.

Количественный анализ нейропептидсодержащих гранул (НПГ) и адгезивных контактов (АК) в гигантских окончаниях мшистых волокон в норме и после трансплантации, ($M \pm m$)

Параметры	Контроль	Трансплантация
Доля НПГ от общего числа везикул в синаптической терминали, %	3,3 ± 0,6	5,8 ± 0,6 *
Число активных зон с НПГ	7,9 ± 1,6	62,3 ± 3,4 **
Среднее число АК в синапсе	1,7 ± 0,3	3,7 ± 0,4 **
Суммарная длина АК в синапсе, мкм	0,31 ± 0,08	0,71 ± 0,42 *
Отношение суммарной длины АК к длине аппозиции терминали к дендриту, %	8,0 ± 3,0	29,0 ± 7,0 *

Примечание. Достоверность различий: * – $p \leq 0{,}01$, ** – $p \leq 0{,}001$ по сравнению с контролем для каждого параметра.

Результаты статистической обработки количественных данных показали достоверные различия всех использованных для сравнения параметров. Во-первых, в эктопических гигантских синапсах были выявлены изменения в нейромедиаторном составе синапсов. Обнаружено значительное увеличение (в 1,7 раз) числа нейропептидных грунул относительно общего числа синаптических везикул. При этом число синаптических активных зон, в состав которых входили большие гранулярные пузырьки, содержащие нейропептиды, возросло в 7,9 раз. Это свидетельствует о том, что при формировании аберрантных аксональных связей нейропептидные ко-трансмиттеры воздействуют непосредственно на постсинаптические рецепторы нейронов неокортекса или модифицируют их для контакта с чужеродными аксонами. Известно, что эндогенные нейропептиды синтезируются в телах нейронов, упаковываются в большие электронноплотные пузырьки и транспортируются в аксональные терминали. Они обычно освобождаются вдали от активных зон и ретроградно модулируют выброс основного медиатора глутамата. Как правило, нейропептиды оказывают тормозное воздействие и восстанавливают баланс между возбуждением и торможением. В ряде областей мозга крысы, в том числе, и в системе мшистых волокон гиппокампа, активация

нейронов вызывает усиление секреции нейропептидов. Они вовлекаются в развитие долговременной посттетанической потенциации [6]. Модулирующая роль пептидной ко-трансмиссии в реорганизации нейронейрональных связей при регенерации мозга позвоночных животных показана нами впервые.

Во-вторых, по сравнению с мозгом in situ в гигантских синапсах после трансплантации было выявлено значительное увеличение количества и протяженности адгезионных контактов. Отношение зон адгезии к полной длине аппозиции терминали и дендрита превосходило в 3,6 раза (см. таблицу). Необходимо подчеркнуть, что концентрация молекул клеточной адгезии в постсинаптических областях не свойственна нейронам неокортекса в норме и, по-видимому, индуцирована пресинаптическими аксональными системами нейротрансплантатов. Полученные нами ранее [11] ультраструктурные свидетельства усиления локального синтеза метаболитов в постсинаптических дендритах и дендритных шипиках эктопических синапсов подтверждают такое предположение. Прежде адгезивным соединениям в гигантских синапсах гиппокампа приписывали исключительно механическую функцию, предназначенную для прикрепления терминали к дендриту [4]. С помощью современных методов молекулярной биологии идентифицирован их сложный нейрохимический состав. В организацию этих контактов входят кадгерин-катениновая и нектин-афадиновая адгезивные системы, а также синаптическая адгезионная молекула S-SCAM. Адгезивные системы играют ключевые роли в развитии и физиологии нервной системы. Они управляют эффективностью синаптической передачи, участвуют в морфогенезе дендритных шипиков, координируют сложные биохимические сигнальные процессы в пре- и постсинапсе [8, 10]. Указанные молекулярные соединения присутствуют и в других аксонных путях мозга, однако только в окончаниях аксонов гранулярных нейронов зубчатой извилины они сконцентрированы в специфические структурные конгломераты. Возможно, эти нейрохимические особенности определяют уникальные пластические свойства гранулярных клеток, позволяющие им встраиваться в уже существующие нейронные сети во время их генеза из клеток–предшественников в зрелом мозге.

Заключение

Таким образом, проведенное ультраструктурное исследование показало, что гетеротопически трансплантированная эмбриональная ткань зубчатой извилины гиппокампа крысы успешно интегрируется с помощью синаптических связей с мозгом взрослого животного-реципиента. При формировании синаптических взаимодействий между нейронами трансплантатов зубчатой извилины и нейронами соматосенсорной области неокортекса реципиента происходит взаимная структурно-химическая адаптивная реорганизация как пре-, так и постсинаптических отделов эктопических гигантских синапсов. В процессе образования и последующей стабилизации функциональных связей участвуют эндогенные нейропептиды и молекулы клеточной адгезии. Мы полагаем, что нейропептидные котрансмиттеры и адгезивные молекулы являются составной частью сложного молекулярно-клеточного механизма, координирующего установление аберрантных аксональных связей между трансплантатом и мозгом реципиента.

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (грант № 09-04-01136).

Список литературы

1. Журавлева З.Н. Гиппокамп и нейротрансплантация // Журн. высш. нервн. деят. – 2004. – Т. 54, № 2. – С. 149–162.
2. Badylaka S.F., Nerem R.M. Progress in tissue engineering and regenerative medicine // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2010. – Vol. 107, № 8. – P. 3285–3286.
3. Bjorklund A., Lindvall O. Cell replacement therapies for central nervous system disorders // Nature Neurosci. – 2000. – Vol. 3. – P. 537–544.
4. Hamlyn L.H. The fine structure of the mossy fiber endings in the hippocampus of the rabbit // J. Anat. (Lond.). – 1962. – Vol. 96. – P. 112–120.
5. Henze D.A., Urban N.N., Barrionuevo G. The multifarious hippocampal mossy fiber pathway: a review // Neuroscience. – 2000. – Vol. 98, № 3. – P. 407–427.
6. Hökfelt T., Broberger C., Xu Z-Q.D., Sergeyev V., Ubink R., Diez M. Neuropeptides – an overview // Neuropharm. – 2000. – Vol. 39. – P. 1337–1356.
7. Magavi S.S.P., Lois C. Transplanted neurons form both normal and ectopic projections in the adult brain // Development. Neurobiol. – 2008. Vol. 68. – P. 1527–1537.
8. Mizoguchi A., Nakanishi H., Kimura K., Matsubara K. et al. Nectin: an adhesion molecule involved in formation of synapses // J. Cell Biol. – 2002. Vol. 156, № 3. – P. 555–565.
9. Pierce J.P., Kurucz O.S., Milner T.A. Morphometry of a peptidergic transmitter system: dynorphin B-like immunoreactivity in the rat hippocampal mossy fiber pathway before and after seizures // Hippocampus. – 1999. – Vol. 9. – P. 255–276.
10. Tai C.Y., Kim S.A., Schuman E.M. Cadherins and synaptic plasticity // Curr. Opin. Cell Biol. – 2008. – Vol. 20. – P. 567–575.
11. Zhuravleva Z.N., Vinogradova O.S. Intracortical dentate fascia grafts: mossy fiber synapses in the host neocortex // J. Neural Transpl. Plast. – 1994. – Vol. 5, № 3. – P. 169–182.

Рецензенты:

Архипов В.И., д.б.н., ведущий научный сотрудник учреждения Российской академии «Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН», г. Пущино;

Кичигина В.Ф., д.б.н., зав. лабораторией ИТЭБ РАН учреждения Российской академии «Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН», г. Пущино.

Работа поступила в редакцию 30.06.2011.

УДК 639.371.5

РАЗРАБОТКА СТРАТЕГИИ СЕЛЕКЦИИ ТЕПЛОВОДНОГО БЕЛОВСКОГО КАРПА НА ЭТАПЕ СТАБИЛИЗИРУЮЩЕГО ОТБОРА

Законнова Л.И.

Филиал КузГТУ, Белово, e-mail: nir_belovo@mail.ru

В шести поколениях беловского тепловодного карпа достигнут максимальный селекционный эффект. Выживаемость молоди в межлинейных гибридных формах достигает 97%. Цель этапа активной селекции достигнута: сформировано стадо быстрорастущих, раносозревающих особей, с высокой жизненностью на всех стадиях онтогенеза как внутри линий, так и в помесных формах. На этапе стабилизирующего отбора необходимо выработать дополнительные селекционные критерии с целью улучшения товарных кондиций и совершенствования технологии получения и выращивания ремонтной молоди и посадочного материала карпа.

Ключевые слова: беловский карп, селекция, стабилизирующий отбор

DEVELOPMENT STRATEGY SELECTION WARM-WATER BELOVSKY CARP IN THE PHASE STABILIZING SELECTION

Zakonnova L.I.

Branch KuzGTU, Belovo, e-mail: nir_belovo@mail.ru

In the six generations of warm-water Belovsky carp was reached maximum selection effect. Survival of juveniles in interline hybrids was reached of 97%. The objective of phase active breeding achieved: the herd was formed rapidly growing, early mature fishes with a high vitality standard at all stages of development both within the lines and in hybrid forms. At the stage of balancing selection is necessary to develop additional selection criteria in order to improve trade conditions and improving the technology growth of carp fry and the young of fish.

Keywords: carp Belovsky, selection, stabilizing selection

Индустриальное тепловодное рыбоводство в Кемеровской области начало развиваться в конце 70-х годов. Основным объектом разведения в тепловодных садковых и бассейновых хозяйствах стал карп (Cyprinus carpio L.), как правило, беспородный, либо полученный путем бессистемных скрещиваний различных пород, предназначенных для прудового выращивания [1, 2, 6].

Производители такого карпа, при их использовании в заводском воспроизводстве, показывали низкие репродуктивные результаты, а молодь, полученная от них, оказывалась нежизнестойкой. Попытки использования для садкового рыборазведения какой-либо из уже существующих пород, например, немецкого карпа, показали, что в данных условиях это малоэффективно без дополнительной селекционной работы, так как при повышенных плотностях посадки, локальных перегревах и высокой степени загрязненности воды биогенами выживаемость таких карпов оказывается очень низкой [3, 5, 8]. Кроме того, карпы имеющихся культурных пород очень чувствительны к качеству кормов и при кормлении их не соответствующими технологическим требованиям комбикормами плохо растут.

Селекционная работа с карпом на Беловском рыбном хозяйстве начата в 1984 г. Цель работы – формирование на основе имеющегося на хозяйстве местного беспородного стада двух генетически отдаленных линий карпа, чешуйчатой и разбросанной, для последующего получения промышленных гетерозисных гибридов.

Первичное маточное стадо карпа Беловского рыбхоза было сформировано из рыб, завезенных из прудового хозяйства «Скарюпино» в 1978–1980 гг. Морфологические, репродуктивные показатели производителей и качество полученного от них потомства были низкими. Так, например, масса тела четырехгодовалых производителей в среднем составляла 3,5 кг, рабочая плодовитость самок – 363,4 тыс. шт., выживаемость в эмбриогенезе колебалась от 13,7 до 50,0%, выживаемость личинок во время постнатального выдерживания не превышала 20%. Для получения необходимого количества посадочного материала требовались значительные трудозатраты и огромное количество производителей [4].

Был разработан авторский метод селекции, основанный на следующих принципах работы:

1. Маточное стадо беловского карпа должно состоять из двух линий: чешуйчатой и разбросанной.
2. Исходные для обеих линий группы должны быть сформированы на основе первичного стада местного беспородного карпа.
3. Линия чешуйчатого карпа должна быть сформирована путем ассортативного подбора самок и самцов, гомозиготных по альбуминам и трансферринам плазмы крови, линия разбросанного карпа – путем гетерогенного подбора по альбуминам и трансферринам производителей с разбросанным типом чешуи.
4. При формировании обеих линий должен быть использован ранний массовый

отбор по массе тела и ступенчатый отбор производителей по морфологическим и репродуктивным параметрам.

5. Селекционный эффект при получения промышленной гетерозисной молоди должен проявляться уже на уровне первого селекционного поколения.

Работы проводили по следующему плану:

1. Формирование исходного селекционного стада – 1984–1986 гг.

2. Получение 1-го селекционного поколения чешуйчатого и разбросанного карпа – 1985–1986 гг.

3. Определение схемы промышленных межотводочных скрещиваний – 1988 г.

4. Промышленные межлинейные скрещивания производителей первого селекционного поколения: 1988–1990 гг.

5. Получение 2-го селекционного поколения чешуйчатого и разбросанного карпа: 1988–1990 гг.

6. Получение 3-го селекционного поколения чешуйчатого и разбросанного карпа: 1991–1994 гг.

7. Промышленные межлинейные скрещивания производителей второго селекционного поколения: 1991–1994 гг.

8. Получение 4-го селекционного поколения чешуйчатого и разбросанного карпа: 1995–1998 гг.

9. Промышленные межлинейные скрещивания производителей 3-го селекционного поколения: с 1995 г.

10. Исследование возможности использования при селекции беловского карпа других породных групп, в частности, немецкого карпа: с 1995 г.

11. Получение 5-го селекционного поколения чешуйчатого и разбросанного карпа: с 1999 г.

12. Получение 6-го селекционного поколения чешуйчатого и разбросанного карпа: с 2003 г.

13. Получение 7-го селекционного поколения чешуйчатого и разбросанного карпа: с 2011 г.

14. Поддержание константности породы (этап стабилизирующего отбора): с 2007 г.

В результате селекционной работы к 2003–2011 гг. должно было быть сформировано шесть поколений беловского тепловодного карпа, состоящих из двух основных линий, чешуйчатой и разбросанной, со следующими параметрами: плодовитость самок в среднем не должна быть ниже 150 тыс. шт./кг веса самки (при стимулировании гипофизарным гонадотропином), масса тела четырехгодовалых самок и самцов должна составлять 7,5–8,5 кг, при низком уровне вариабельности особей по этим признакам. Выживаемость промышленной молоди карпа, полученной от скрещиваний между собой производителей из чешуйчатой и разбросанной отводок в среднем должна составлять 90–95 %.

Очередные селекционные поколения получали от повторно созревших четырехпятигодовалых производителей, после чего чешуйчатых самок и разбросанных самцов оставляли для последующего получения от них промышленной гибридной межлинейной молоди, а самок разбросанного и самцов чешуйчатого карпа выбраковывали.

В качестве генетических маркеров были использованы гены чешуйного покрова *N*, *n*, *S*, *s* и альбумино-трансферриновый комплекс плазмы крови. Это позволило, во-первых, фенотипически и генотипически маркировать стадо, а во-вторых, обеспечить условия для гетерозисного эффекта уже на уровне первого селекционного поколения.

Проведена работа по закреплению морфологических и репродуктивных преимуществ рыб-основателей селекционного стада.

Одним из основных мероприятий по формированию ремонтных групп селекционного стада беловского карпа стал ранний отбор рыб по массе тела. Наиболее убедительной, на наш взгляд, является схема раннего массового отбора молоди рыб по массе тела, предложенная Н.А. Лемановой и Е.С. Слуцким [7]. Суть этой схемы заключается в однократном проведении 20 % отбора по массе тела молоди не ранее, чем через 40 дней с начала активного питания.

При такой схеме отбора в число оставленных на племя особей неизбежно попадают рыбы-«агрессисты», масса тела которых значительно превышает средние по группе значения. По поводу рыб-«агрессистов» и их репродуктивных возможностей нет единого мнения, поэтому возникла необходимость изучения целесообразности использования производителей из этой группы при формировании селекционного стада беловского карпа. С этой целью нами были исследованы морфологические и репродуктивные качества самок-«агрессисток» чешуйчатого беловского карпа третьего селекционного поколения генерации 1992 г.

Весной 1997 г. эта генерация была представлена на хозяйстве только чешуйчатыми пятигодовалыми самками, так как разбросанные самки были выбракованы во время предыдущей бонитировки. Группа состояла из двух подгрупп: самки, отобранные и выращенные по обычной для селекционной молоди технологии, и самки-«агрессистки», которых вырастили из наиболее крупной молоди, отобранной вручную в конце лоткового периода подращивания (средняя масса мальков-

«агрессистов» – 5,0 г, средняя масса группы в целом – около 0,2 г, напряженность отбора – 0,6 %) и выращенной в отдельном садке.

Уже к концу первого лета выращивания карпы-«агрессисты» утратили преимущества в массе тела, и это при том, что плотности посадки обычной ремонтной молоди были, в силу производственной необходимости, на порядок выше. На протяжении остального периода выращивания скорость роста рыб из обеих групп была примерно одинаковой (рис. 1).

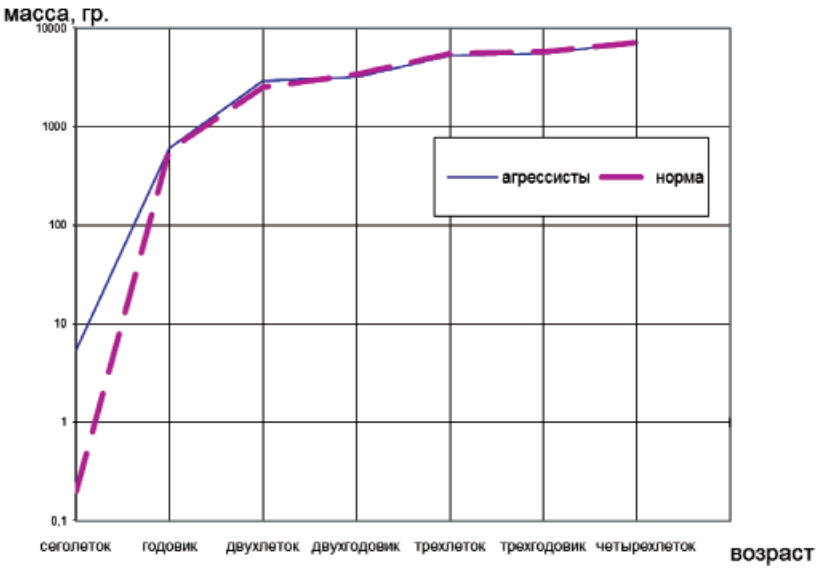


Рис. 1. График роста чешуйчатых самок беловского карпа третьего селекционного поколения

Обычные самки чешуйчатого карпа в пятигодовалом возрасте оказались крупнее самок-агрессистов по всем пластическим параметрам (таблица), но величины индексов обхвата и упитанности были несколько выше у агрессисток. Изменчивость самок по морфологическим признакам и характер распределения вариант были примерно одинаковыми как в обычной, так и в группе «агрессисток».

Морфологические признаки самок чешуйчатого беловского карпа

Признак	$X \pm m_x$		V, %		эксцесс		асимметрия	
	агрессисты	обычные	агрес-систы	обыч-ные	агрес-систы	обыч-ные	агрес-систы	обыч-ные
Масса тела, *P*, г	7070,0 ± 366,77	7894.0 ± 267,33	16,4	16,9	0,87	-1,05	0,67	-0,14
Индекс толщины, $B/L \cdot 100$, %	19,4 ± 0,49	18,5 ± 0,20	8,0	5,4	0,55	-2,06	1,58	0,02
Индекс большеголовости, $l_{гол}/L \cdot 100$, %	20,7 ± 0,20	20,3 ± 0,22	3,0	5,4	0,43	-2,06	1,55	0,01
Индекс обхвата $Q/L \cdot 100$, %	87,2 ± 1,37	84,0 ± 0,70	5,0	4,2	0,46	-2,07	1,56	0,01
Упитанность (по Фультону), *Kf*	3,19 ± 0,096	2,93 ± 0,042	9,5	7,1	0,62	-2,04	1,59	0,03

По поводу репродуктивной способности самок-агрессистов нужно сказать следующее. Из шести проинъецированных пятигодовалых самок икру отдали 50 %. Величины рабочей и относительной рабочей плодовитости у самок из данной группы соответствовали принятым для самок третьего поколения величинам (886,6 и 144,5 тыс. шт.) и оказались в среднем выше, чем у обычных пятигодовалых самок, использованных в этой же нерестовой кампании.

Выживаемость эмбрионов во время инкубации у потомков обычных самок оказалась достоверно выше и составила 88,1 % (у агрессистов – 76,6 %), причем среди потомков самок-«агрессистов» оказалось много уродов, которые погибли во время выдерживания, а у самки №73А все эмбрионы погибли уже в конце натального периода. В то же время среди потомков одной из самок-«агрессисток» уродов не обнаружено.

Существует мнение, что ускоренный рост рыб способствует развитию различных дефектов воспроизводительной системы, однако нет подтверждения наследственной природы такого быстрого роста: считается, что ускоренный рост некоторых особей на ранних этапах развития обусловлен рядом случайных причин, способствующих преимущественному доступу данных особей к кормам. В нашем случае было выявлено, что, во-первых, рыбы-агрессисты постепенно теряют преимущества в росте уже к концу первого лета выращивания, во-вторых, самки-«агрессистки» в пятигодовалом возрасте по массе тела мельче самых крупных самок из группы рыб, выращенных по обычной технологии (средняя масса «агрессисток», от которых отбирали икру, составила 7,5 кг, а «обычных» – 9,4 кг), в-третьих, процент самок, в срок отдавших икру, среди «агрессисток» оказался намного ниже, а среди полученных от них эмбрионов оказалось много уродов.

Таким образом, следует признать, что ранний отбор и браковку по массе тела рыб-агрессистов проводить нецелесообразно, однако во время отбора рыб по репродуктивным параметрам, в селекционные группы не следует включать самок, у которых во время нерестовых кампаний будут обнаружены какие-либо нарушения репродуктивных функций.

Морфологическую структуру ремонтно-маточного стада после раннего отбора по массе тела не изменяли. При бонитировках на всех стадиях онтогенеза из стада выбраковывали только больных и травмированных рыб. При отборе производителей для получения от них половых продуктов отбирали только тех особей, величины нормированного отклонения которых по всем морфологическим параметрам и экстерьерным индексам не отличались от средних по группе более чем на 1,5–2,0 σ.

В результате проведенной работы к 1988 г. были сформированы и созрели группы производителей чешуйчатого и разбросанного карпа первого селекционного поколения, к концу 1990 г. – второго селекционного поколения, в 1994 г. – третьего, в 1997 – четвертого, в 2006 г. – пятого, в 2011 г. – шестого селекционного поколения (рис. 2).

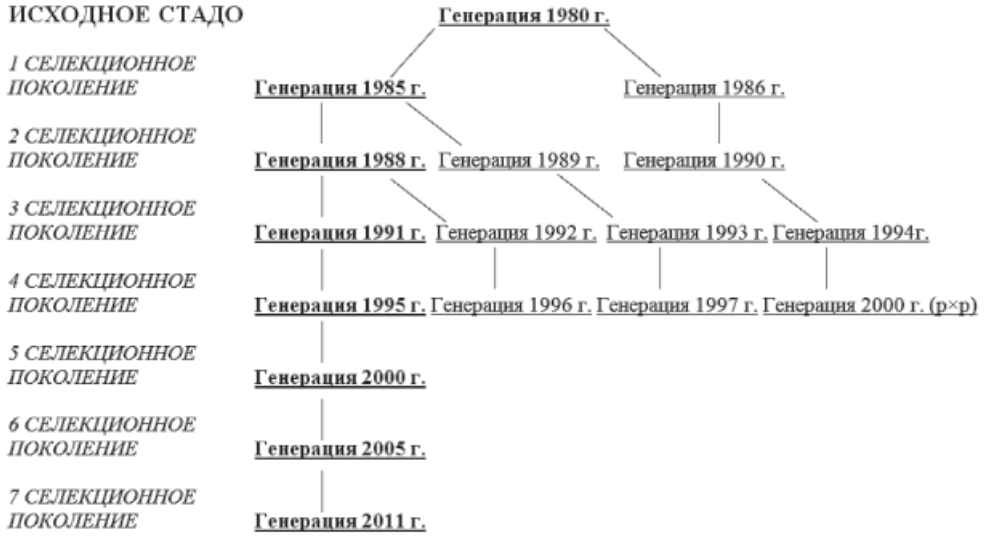


Рис. 2. Схема формирования чешуйчатой и разбросанной линий беловского карпа в 1985–2011 гг.

Масса тела четырехгодовалых самок чешуйчатого карпа в среднем составила 8,6, разбросанных – 7,8 кг, у самцов – соответственно 6,2 и 4,9 кг. Рабочая плодовитость чешуйчатых самок в среднем составила 1050 тыс. шт., относительная рабочая плодовитость – 144,6 тыс. шт. Выживаемость промышленной гетерозисной молоди составила: за период инкубации – 93,2 %, при выдерживании предличинок – 92–97 %, при промежуточном подращивании в мелкоячейных садках 91 %, при выращивании в крупноячейных садках 70,2 %.

К 2011 г. в шестом поколении беловского карпа достигнут максимальный селекционный эффект. Выживаемость молоди в межлинейных гибридных формах достигает 97 %. Цель этапа активной селекции достигнута: сформировано стадо быстрорастущих, раносозревающих особей, с высокой жизненностью на всех стадиях онтогенеза как внутри линий, так и в помесных формах. Назрела необходимость на следующем этапе селекции, этапе мягкого стабилизирующего отбора, выработать дополнительную селекционную стратегию с целью улучшения товарных кондиций и совершенствования технологии получения и выращивания ремонтной молоди и посадочного материала карпа. При выработке данной

стратегии следует учитывать региональный и технологический аспекты селекции: экологию водоема – гидрологический и гидрохимический режимы, сроки проведения нерестовых кампаний, методы гормональной стимуляции производителей.

Технологически значимым критерием фертильности может стать время созревания самки после разрешающей инъекции. Этот параметр особенно важен при получении икры от большого количества самок в тепловодных карповых садковых хозяйствах с нерегулируемым температурным режимом содержания производителей. В таких хозяйствах зачастую ограничены сроки максимально эффективного использования самок для получения икры, поэтому нерестовые кампании проводят в 1 тур.

Опыт работы с производителями беловского карпа показывает, что овуляция у самок после разрешающей инъекции при температуре 20–21 °С наступает через 6–14 часов, при этом на уровне 1–2 селекционного поколения 5–7 % самок отдавали икру без гормональной стимуляции, только при повышении температуры воды в лотках на 1–1,5 °С. Потомство от таких самок нежизнеспособно: процент оплодотворения икры и выживаемость на ранних стадиях постэмбриогенеза не превышает 25 %, поэтому таких самок выбраковывали, для получения последующих селекционных поколений не использовали. У самок, отдавших икру после гормональной стимуляции, сроки наступления овуляции после разрешающей инъекции на оплодотворение икры и качество потомком не оказывали влияния, корреляций между этими параметрами не выявлено. Как правило, среди самок беловского карпа присутствует группа (25–30 %) самок, овуляция у которых наступает рано – через 6–8 часов после разрешающей инъекции, остальные самки отдают икру через 12–14 часов. Сохранение двух «волн овулировавших самок» очень удобно с технологической точки зрения, так как позволяет небольшому числу работников рыбного хозяйства планомерно проводить все технологические процедуры (отбор пробы икры для исследования, оплодотворение, обесклеивание, закладку на инкубацию, прием вылупившихся предличинок) и эффективно использовать оборудование (стойки для обесклеивания и инкубации икры).

На стадии стабилизирующего отбора необходимо уточнить целесообразность использования для гормональной стимуляции производителей альтернативных гипофизарному гонадотропину гормональных и негормональных препаратов, таких, например, как препараты «Нерестин». Мы не исключаем вероятность того, что за 6 поколений селекции были отобраны те особи, которые адекватно реагируют на гормональную стимуляцию и не приспособлены к стимулированию негормональными препаратами.

Потребительски значимыми критериями могут стать соотношение жировой и мышечной массы, количество межмышечных костей, индекс большеголовости и др.

Селекционную работу по всем этим критериям следует проводить после корреляционного анализа, по тем параметрам, которые не связаны с основными рыбоводно-биологическими параметрами карпа и не снизят результатов проведенной селекционной работы.

Список литературы

1. Боброва Ю.П. Организация и основные итоги племенной работы с карпом в рыбхозе «Пара» // Труды ВНИИПРХ. – 1978. – Вып. 20. – С. 72–82.

2. Богерук А.К. Генезис и современное состояние пород карпа в России и сопредельных странах // Рыбоводство и рыбное хозяйство – № 6 – 2008. – С. 21–27.

3. Дацюк П.В. Морфобиологические особенности самцов немецкого карпа в условиях Ставропольского края / П.В. Дацюк, Ю.Н. Степанов // Селекция рыб. – М., 1989. – С. 55.

4. Законнова Л.И. Технология формирования генетически отдаленных линий карпа на основе местного беспородного стада. – Белово: ООО «Канцлер», 2008. – 118 с.

5. Зонова А.С. Результаты скрещиваний беспородных гибридных, немецких и украинских рамчатых карпов в условиях Волгореченского тепловодного хозяйства / А.С. Зонова, О.Л. Некрасова, М.В. Рязанцева // Сб. научн. тр. ГосНИОРХ. – 1983. – Вып. 206. – С. 138–155.

6. Иванова З.А. Алтайский зеркальный карп – новая высокопродуктивная порода рыб / З.А. Иванова, И.В. Морузи, Е.В. Пищенко. – Новосибирск: РАСХН Сиб. отд-ние, 2002. – 203 с.

7. Леманова Н.А., Слуцкий Е.С. Методические указания по проведению раннего массового отбора при формировании ремонтно-маточных стад радужной форели. – Л., 1984. – 13 с.

8. Мурашкин В.Б. Динамика фенотипической изменчивости сеголеток карпа местной и немецкой породных групп в условиях Черепетского хозяйства // Сб. научн. тр. ГосНИОРХ. –1982. – В. 188. – С. 234–256.

Рецензенты:

Сахаров А.В., д.б.н., профессор, зав. кафедрой зоологии и методики обучения биологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный педагогический университет» Министерства образования и науки РФ, г. Новосибирск;

Ростовцев А.А., д.с-х.н., профессор, директор Новосибирского филиала ФГУП государственного научно-производственного центра рыбного хозяйства – Западно-Сибирского НИИ водных биоресурсов и аквакультуры Федерального агентства по рыболовству, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 24.08.2011.

УДК 559+598.2:612.8

ПРОСТРАНСТВЕННОЕ РАСПОЛОЖЕНИЕ КЛЕТОК КОНЕЧНОГО МОЗГА КЛЕСТА-ЕЛОВИКА (LOXIA CURVIROSTRA)

Константинов В.Ю., Воронов Л.Н.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Чебоксары, e-mail: lnvoronov@mail.ru

Предложены количественные классификационные признаки для нейронов конечного мозга птиц, имеющих разную форму, что помогает избегать субъективизма при морфологической классификации нейронов. За основу была принята классификация Л.Н. Воронова. Выявлены закономерности пространственного расположения нейронов разных классов, глии и нейро-глиальных комплексов в конечном мозге клеста-еловика. Введено понятие о межклассовом расстоянии как о минимальном расстоянии между центрами тяжести всевозможных пар клеток соответствующих классов. Установлено, что межклассовые расстояния клеток конечного мозга клеста-еловика увеличиваются в ряду глия – пирамидные нейроны – звездчатые нейроны – веретеновидные нейроны – комплексы. Тесное соседство глии с нейронами и нейро-глиальными комплексами связано с тем, что глия выполняет трофическую, опорную, защитную, регенеративную и секреторную функции. Пространственная изолированность веретен в конечном мозге клеста соответствует относительной эволюционной молодости семейства Вьюрковые (Fringillidae), к которому относится клест-еловик.

Ключевые слова: конечный мозг, клест-еловик, нейрон, глия, нейро-глиальный комплекс, пространственное расположение, межклассовое расстояние

THE SPATIAL DISTRIBUTION OF TELENCEPHALIC CELLS IN COMMON CROSSBILL (LOXIA CURVIROSTRA)

Konstantinov V.Y., Voronov L.N.

I. Yakovlev Chuvash State Pedagogical University, Cheboksary, e-mail: lnvoronov@mail.ru

The article suggests quantitative classification signs for avian telencephalic neurons with different shape, making possible to avoid subjectivity in classifying the neurons morphologically. The classification by L.N. Voronov serves as a basis. Moreover, the article ascertains the characteristics of spatial distribution of various neuron classes, glial cells and neuronal-glial complexes within the common crossbill telencephalon. The notion of interclass distance is introduced as a minimal distance between the centers of gravity of every possible pairs of corresponding cell classes. The interclass distances of crossbill telencephalic cells are shown to increase in the row glia – pyramidal neurons – stellate neurons – fusiform neurons – complexes. The proximity of glia to neurons and neuronal-glial complexes can be explained by functions of glia: trophic, support, defensive, regenerative and secretory. The spatial apartness of fusiform neurons within the crossbill telencephalon corresponds to a comparatively new evolutionary age of Fringillidae family that includes the common crossbill.

Keywords: telencephalon, common crossbill, neuron, glia, neuronal-glial complex, spatial distribution, interclass distance

Развитие мозга привело к возникновению и прогрессивной эволюции рассудочной деятельности, которая дала большие преимущества в борьбе за экологическую сферу обитания между таксономическими группами животных [3]. Изучение когнитивных способностей птиц – это подход к анализу эволюционных истоков мышления, который позволяет выявить наиболее универсальные его свойства, возникшие на разных этапах филогенеза. Микро- и макроструктуры мозга птиц существенно отличаются от таковых у млекопитающих (отсутствие новой коры, преобладание цитоархитектоники ядерного типа, наличие нейро-глиальных комплексов) и до недавнего времени рассматривались как заведомо более примитивные.

Обозова Т.А. и др. [4] выявили, что клесты-еловики способны обучаться дифференцировке множеств по относительному признаку «больше». У клестов, обладающих малопластичным кормовым поведением, но относительно высоким полушарным индексом Портмана, обнаружена способность к обобщению – одному из важнейших компонентов рассудочной деятельности. В свете вышесказанного изучение головного мозга клеста является актуальной задачей. Результаты по плотности и площади профильного поля нейронов, глии и нейро-глиальных комплексов в конечном мозге клеста-еловика были опубликованы нами ранее [2].

Цель исследования – выявить количественные классификационные признаки нейронов конечного мозга птиц, имеющих разную форму, и исследовать пространственное расположение нейронов разных классов, глии и нейро-глиальных комплексов в конечном мозге клеста-еловика.

Материал и методы исследования

Работа проводилась в течение 2010–2011 годов в научно-исследовательской лаборатории биотехнологии и экспериментальной биологии при ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева». Использовался конечный мозг 5 взрослых особей клеста-еловика (*Loxia curvirostra*). После декапитации мозг птиц извлекали

из черепа и фиксировали в 70%-м этаноле с последующей обработкой по стандартной методике Ниссля: заливка в парафин и окраска трансверзальных срезов толщиной 20 мкм крезил-виолетом. Для исследования цитоархитектоники брали каждый десятый срез. На микропрепаратах исследовали 7 основных зон конечного мозга птиц: Arcopallium (A), Globus pallidus (GP), Hyperpallium apicale (HA), Hyperpallium densocellulare (HD), Mesopallium (M), Nidopallium (N) и Striatum laterale (StL).

Определение нейронного состава конечного мозга клеста осуществлялось в соответствии с классификацией Воронова Л.Н. и др. [1]. Кроме того, учитывали глию (*G*), нейро-глиальные комплексы 1 и 2 типа (*NGCI* и *NGCII*). Находили межклассовые расстояния для 18 классов клеток, встречающихся в конечном мозге клеста-еловика. Под межклассовым расстоянием мы понимаем минимальное расстояние между центрами тяжести всевозможных пар клеток соответствующих классов. Проводилось фотографирование 30 полей зрения для каждой зоны конечного мозга. Микропрепараты фотографировались с помощью цифровой камеры «Canon Power Shot G5» с переходником «Carl Zeiss» и микроскопа «Микмед-2». Площадь контрольного поля равнялась $4{,}41\times10^{-2}$ мм^2. С помощью разработанной нами компьютерной программы обработки фотографий гистологических препаратов выделяли профили клеток по периметру. Для объективной идентификации классов нейронов нами была предложена совокупность классификационных признаков, которая была положена в основу работы программы. Программно определялись всевозможные расстояния между профилями клеток различных классов на конкретной фотографии и выбиралось наименьшее значение, которое затем усреднялось по фотографиям. Расстояние между классами в пространстве оценивалось по найденной средней величине, исходя из основного стереологического соотношения [5]:

$$L = \frac{4}{\pi} L',$$

где L – среднее межклассовое расстояние в пространстве, L' – усредненное по фотографиям данной зоны мозга минимальное расстояние между всевозможными парами профилей клеток соответствующих классов.

Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента с помощью программного пакета «Statistica 6.0 for Windows». Все указанные ниже различия достоверны при $p < 0{,}05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Для решения проблемы объективной и автоматизированной идентификации классов нейронов нами предлагается характеризовать нейрон *совокупностью классификационных признаков*. Эта задача является достаточно сложной в связи с большим количеством классов нейронов в головном мозге.

Нами предлагается шесть классификационных признаков нейрона по его профилю на фотографии среза: признак выпуклости S_c (convexity), коэффициент компактности K_c (compactness), число углов (описанного) аппроксимирующего многоугольника N_a (angle), коэффициент площади K_a (area), коэффициент периметра K_p (perimeter), коэффициент центрированности K_{cn} (centrality). *Признак выпуклости* принимает два значения: «1», если профиль нейрона выпуклый, или «0», если профиль нейрона вогнутый. Под *максимальным размером профиля нейрона* будем понимать максимальное расстояние между двумя точками, принадлежащими границе профиля нейрона. *Минимальный размер профиля нейрона* определим как наименьшее расстояние между точками границы профиля, касательные к границе в которых параллельны. *Коэффициентом компактности* назовем отношение минимального размера профиля нейрона к его максимальному размеру. Под *коэффициентом площади* будем понимать отношение площади профиля нейрона к площади круга, диаметр которого равен максимальному размеру профиля нейрона. *Коэффициент периметра* определим как отношение периметра профиля нейрона к периметру окружности, диаметр которой равен максимальному размеру профиля нейрона. Наконец, *коэффициентом центрированности* назовем отношение расстояния от центра тяжести профиля нейрона до ближайшей точки на его границе, к расстоянию до наиболее удаленной точки, лежащей на этой границе.

Каждому классу нейронов можно сопоставить аппроксимирующий многоугольник профиля и по нему вычислить характерные значения классификационных признаков для данного класса (табл. 1). Поскольку нейроны различных классов заметно различаются хотя бы по одному признаку, то можно достаточно уверенно судить о принадлежности того или иного нейрона к определенному классу.

В результате работы с оригинальной компьютерной программой нами были получены матрицы межклассовых расстояний (18×18) для каждой из 7 зон конечного мозга клеста. Дать их здесь не представляется возможным ввиду ограниченного объема статьи. В табл. 2 приведены лишь наиболее близко расположенные классы клеток в зоне *N* конечного мозга клеста. В других зонах конечного мозга клеста наблюдаются примерно те же соотношения, но изменяются межклассовые расстояния (приблизительно пропорционально).

Идентификация по предложенным классификационным признакам трех основных типов нейронов мозга: веретеновидных (обозначение начинается с буквы «*A*»), пирамидных (обозначение начинается с буквы «*B*») и звездчатых (обозначение начинается с буквы «*C*») – осуществляется достаточ-

но четко. По признаку выпуклости можно отграничить звездчатые нейроны (у них признак выпуклости равен «0») от веретеновидных и пирамидных (S_c = 1). Затем по коэффициенту компактности можно разграничить веретеновидные нейроны (K_c от 0,25 до 0,33) и пирамидные (K_c от 0,43 до 0,96). Кроме того, все типы достаточно явно отличаются по коэффициенту периметра: у веретен K_p варьируется от 0,67 до 0,7; у пирамид – от 0,72 и до 0,95; у звезд – от 0,99 до 1,1.

Таблица 1

Значения классификационных признаков для различных классов нейронов

Класс нейрона	S_c	K_c	N_a	K_a	K_p	K_{cn}
At	1	0,33	6	0,28	0,69	0,33
Ad	1	0,25	7	0,22	0,70	0,29
As	1	0,30	8	0,24	0,67	0,30
Bm2	1	0,67	3	0,40	0,85	0,33
Bd2	1	0,50	3	0,31	0,80	0,25
Bb2	1	0,87	3	0,55	0,95	0,50
Bm3	1	0,59	4	0,37	0,78	0,33
Bd3	1	0,43	4	0,27	0,72	0,25
Bb3	1	0,96	4	0,61	0,94	0,50
Bst	1	0,63	5	0,64	0,89	0,58
C3	0	0,87	6	0,29	0,99	0,26
Cr	0	0,54	16	0,33	1,06	0,50
Cm	0	0,87	12	0,55	1,10	0,58
Ct	0	0,75	13	0,33	1,07	0,29
Cp	0	0,76	10	0,38	1,01	0,41

Таблица 2

Наименьшие из пространственных межклассовых расстояний клеток и их стандартные отклонения в зоне N конечного мозга клеста-еловика

Класс клеток (первый в паре)	Пространственное межклассовое расстояние, мкм (в скобках указан второй в паре класс клеток)		
	1	2	3
At	9,29 ± 1,30 (*G*)	17,94 ± 1,84 (*Bst*)	21,34 ± 2,86 (*Bm2*)
Ad	12,68 ± 1,18 (*G*)	28,36 ± 2,27 (*Bst*)	32,09 ± 2,92 (*Bb2*)
As	18,58 ± 1,94 (*G*)	39,43 ± 4,42 (*Bst*)	42,17 ± 1,25 (*Bb3*)
Bm2	6,46 ± 0,38 (*G*)	9,98 ± 0,83 (*Bst*)	12,68 ± 1,07 (*C3*)
Bb2	5,92 ± 0,28 (*G*)	12,54 ± 1,08 (*Bst*)	16,50 ± 2,32 (*Bm2*)
Bd2	8,15 ± 0,98 (*G*)	20,63 ± 3,31 (*Bst*)	24,48 ± 2,79 (*Bm3*)
Bm3	6,62 ± 0,31 (*G*)	11,54 ± 0,94 (*Bst*)	15,60 ± 2,01 (*Cr*)
Bb3	7,00 ± 0,43 (*G*)	10,43 ± 0,89 (*Bst*)	14,50 ± 1,86 (*Bm2*)
Bd3	12,59 ± 1,01 (*G*)	35,59 ± 5,62 (*Bm3*)	35,91 ± 4,67 (*Bst*)
Bst	5,14 ± 0,32 (*G*)	9,98 ± 0,83 (*Bm2*)	10,43 ± 0,89 (*Bb3*)
C3	12,68 ± 1,07 (*Bm2*)	15,05 ± 0,36 (*G*)	21,34 ± 1,57 (*Cr*)
Cr	6,61 ± 0,27 (*G*)	11,22 ± 0,92 (*Bst*)	15,60 ± 2,01 (*Bm3*)
Cm	6,75 ± 0,33 (*G*)	13,83 ± 1,97 (*Bst*)	18,67 ± 2,14 (*Bm2*)
Ct	6,54 ± 0,46 (*G*)	14,09 ± 1,48 (*Bst*)	15,25 ± 1,88 (*Bm2*)
Cp	6,28 ± 0,36 (*G*)	14,76 ± 1,66 (*Bst*)	18,08 ± 2,15 (*Bb2*)
NGCI	9,80 ± 0,55 (*G*)	18,28 ± 1,69 (*Bst*)	21,53 ± 2,01 (*Bm3*)
NGCII	16,67 ± 2,80 (*G*)	26,25 ± 1,82 (*Bst*)	38,01 ± 4,53 (*Bm2*)
G	5,14 ± 0,32 (*Bst*)	5,92 ± 0,28 (*Bb2*)	6,28 ± 0,36 (*Cp*)

Классы веретен (*At*, *Ad*, *As*) различаются между собой по количеству углов. Среди пирамид по количеству углов различаются класс *Bst*, группы классов *B2* и *B3*. Классы *Bm2*, *Bd2*, *Bb2* отличаются по коэффициенту компактности. Классы *Bm3*, *Bd3*, *Bb3* также отличаются по коэффициенту компактности. Помимо этого, классы *Bb2*, *Bb3*

и *Bst* отличаются от других пирамид высокими коэффициентами площади, периметра и центрированности. Среди звездчатых нейронов класс *Cr* выделяется низким коэффициентом компактности, а классы *C3* и *Cm* – высоким коэффициентом компактности. Классы *Cr* и *Cm* характеризуются высоким коэффициентом центрированности. Между собой классы *C3* и *Cm* различаются по коэффициенту площади. Среди оставшихся классов звезд (*Ct* и *Cp*) класс *Cp* выделяется высоким коэффициентом центрированности. К тому же, все классы звезд отличаются по количеству углов.

В конечном мозге клеста самым близко расположенным видом клеток по отношению к остальным является глия. Тесное соседство глии с нейронами и нейро-глиальными комплексами объясняется тем, что глия осуществляет трофическую, опорную, защитную, регенеративную и секреторную функции. За глией идут нейроны класса *Bst*. Пространственная близость нейронов *Bst* ко всем остальным классам, видимо, указывает на их полифункциональность. Это подтверждается и тем, что нейроны *Bst* являются морфологически наиболее высокоорганизованными пирамидными нейронами.

Далее наиболее близки ко многим классам клеток пирамидные нейроны *Bm2*. За ними следуют пирамиды *Bm3*, *Bb2*, *Bb3*. К некоторым классам клеток достаточно близки звездчатые нейроны *Cr*, *Cp*, *C3*. Известно, что пирамидные нейроны являются в основном возбуждающими, а звездчатые – тормозными. Веретеновидные нейроны (*At*, *Ad*, *As*) оказались расположены еще дальше от других классов клеток и поэтому не представлены в табл. 2. Следует отметить, что веретена – это самые низкоорганизованные нейроны. Пространственная изолированность веретен в конечном мозге клеста согласуется с относительной молодостью семейства Вьюрковые (Fringillidae), к которому принадлежит клест-еловик.

Заключение

Предложенная совокупность классификационных признаков нейронов, а также введенное понятие межклассового расстояния позволили получить данные о пространственном расположении нейронов разных классов, глии и нейро-глиальных комплексов в конечном мозге клеста-еловика. Увеличение межклассовых расстояний в ряду пирамидные нейроны – звездчатые нейроны – веретеновидные нейроны свидетельствует о достаточно прогрессивном развитии головного мозга клеста-еловика.

Список литературы

1. Воронов Л.Н. К проблеме классификации нейронов стриатума конечного мозга птиц / Л.Н. Воронов, В.В. Алексеев // Журнал высшей нервной деятельности. – 2001. – № 51 (4). – С. 477-483.

2. Константинов В.Ю. Морфофизиологические особенности конечного мозга клеста-еловика (Loxia curvirostra) / В.Ю. Константинов, Л.Н. Воронов // Вестник Чувашского государственного педагогического университета имени И.Я. Яковлева. – 2011. – №2 (70), Ч. 1. – С. 70–74.

3. Крушинский Л.В. Биологические основы рассудочной деятельности. – М.: Изд-во МГУ, 1977. – 270 с.

4. Обозова Т.А. Клесты-еловики (*Loxia curvirostra*) способны к обобщению признака «больше» / Т.А. Обозова, А.А. Смирнова, З.А. Зорина // Журнал высшей нервной деятельности. – 2009. – № 59 (3). – С. 305–312.

5. Baddeley A. Stereology for Statisticians / A. Baddeley, E.B. Vedel Jensen. – Boca Raton: Chapman & Hall/CRC, 2005. – 380 p.

Рецензенты:

Игнатьев Н.Г., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии и экологии ФГОУ ВПО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия» Минобрнауки РФ, г. Чебоксары;

Сергеева В.Е., д.б.н., профессор кафедры медицинской биологии ФГОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Минобрнауки РФ, г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 08.07.2011.

УДК 612.017.2

РОЛЬ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ В ОБЪЕМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Курзанов А.Н.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Краснодар, e-mail: kurzanov@mail.ru

Выдвинуто предположение, что объемная передача информации может обеспечивать регуляторные эффекты. Такой механизм регуляции физиологических функций (или патофизиологических реакций) был назван «объемная биорегуляция». Роль важнейших информационных детерминант в объемной биорегуляции отводится регуляторным пептидам. Обсуждается роль регуляторных пептидов в объемной регуляции физиологических функций и формировании патофизиологических и адаптивных реакций. Определены факторы, лимитирующие объем и эффективность пептидергических эффектов в механизмы объемной регуляции. Объемная пептидергическая передача информации – существенный элемент генетически запрограммированной пространственно-временной системы событий, обеспечивающих регуляцию жизнедеятельности на всех уровнях существования живой материи.

Ключевые слова: пептиды, объемная биорегуляция

THE ROLE OF PEPTIDERGIC TRANSMISSION OF INFORMATION IN THE VOLUME REGULATION OF VITAL ACTIVITIES

Kurzanov A.N.

Federal educational institution «The Kuban State Medical University» of the Russian Ministry of Health and Social Development, Krasnodar, e-mail: kurzanov@mail.ru

It was assumed that the volume transmission of information can have regulatory effects. Such mechanism of regulation of physiological functions (or pathophysiological reactions) was called «volume bio-regulation». The role of the most important informational determinants in the volume bio-regulation belongs to the regulatory peptides. Discusses the role of regulatory peptides in the volume regulation of physiological functions, in development of pathophysiological and adaptive reactions. The author considers the main limiting factors of the volume and effectiveness of the peptidergic effects in the mechanisms of the volume regulation. The volume peptidergic transmission of information is an essential part of the genetically programmed space-time system of events, which provides the regulation of vital activities at all levels of live existence.

Keywords: peptides, volume bioregulation

Сигнальная трансдукция – важнейший фактор организации живой материи на всех ее уровнях. В основополагающих работах по информационным проблемам жизнедеятельности [1] роль важнейших информационных детерминант в организме отводится пептидам. Выделение пептидов во внеклеточную среду – универсальный механизм, сформировавшийся еще у одноклеточных организмов, для которых характерны реакции хемотаксиса, и сохранившимися в усовершенствованном виде на протяжении последующей эволюции в качестве положительного и необходимого функционального приобретения. В клеточных ансамблях высших животных эндогенная пептидная система – эффективная система регуляции функций, обеспечивающая приспособление организма к меняющимся условиям существования [2]. Регуляторные эффекты пептидов выявлены на всех уровнях функционирования целого организма.

Исключительно важная роль регуляторных пептидов в информационном обеспечении жизнедеятельности определяется их огромным разнообразием, наличием во всех тканях, способностью к избирательному лиганд-рецепторному взаимодействию с любыми типами клеток, многообразием вариантов их взаимодействия с другими биологически активными веществами. Регуляторные пептиды влияют на синтез, высвобождение, оборот и утилизацию всех медиаторов, содержание циклических нуклеотидов и трансмембранный транспорт ионов, водно-солевой, углеводный, липидный обмен, энергетику клеток, регуляцию специфических функциональных сдвигов, обеспечивая как развитие адаптивных реакций, так и триггерную срочную мобилизацию систем организма в стрессорных реакциях; модулируют эффекты нейрогуморальной регуляции в условиях измененного гомеостаза. Регуляторные пептиды могут находиться в пресинаптических терминалях вместе с медиатором. Присутствие пептида-спутника повышает сродство рецепторов на постсинаптической мембране к медиатору. Установлено, что вазоинтестинальный пептид способствует возрастанию сродства ацетихолиновых рецепторов к ацетилхолину в 10 000 раз [3]. Нейропептидам, как важнейшему компоненту объемной передачи информации, принадлежит существенная роль в развитии адаптивных реакций, реализация которых включает активацию

внутриклеточными протеинкиназами семейства ранних генов, экспрессия которых индуцируется в ответ на стрессорные воздействия, нейронную стимуляцию [4, 5] и вызывает активацию поздних генов, кодирующих синтез нейромодуляторных пептидов. Эффекты регуляторных пептидов, как правило, реализуются локально, там, где они в данный момент необходимы. Пептидергический информационный посыл не всегда напрямую адресован эффекторным клеткам тканей и органов. Нередко регуляторные пептиды вступают в каскадные реакции через другие регуляторные клеточные структуры, например, нейрональные. Предполагается, что нейропептидам принадлежит контрольная роль в *объемной передаче информации* в мозге [6].

Термином «объемная передача» (volume transmission) [7] обозначается распространение нейромедиаторов и других активных веществ по межклеточному пространству мозга от места выброса до отдаленных рецепторов посредством диффузии. В отличие от нейромедиаторной передачи информации по «анатомическому адресу», сформированному контактом пре- и постсинаптических структур, объемная передача информации по «химическому адресу» обеспечивается переносом сигнальных молекул через кровь, ликвор, лимфу, межклеточную жидкость, а также внешнюю среду (воздух, воду). Объемная передача информации – филогенетически более древний способ межклеточного взаимодействия по сравнению с синаптической передачей, которая является лишь частным случаем объемной передачи, когда диффузия нейромедиатора ограничена областью синапса [8]. Объемная передача информации участвует как в реализации регуляторных эффектов, так и в модуляции сигналов, получаемых посредством нейросинаптической передачи. Сочетание объемной и нейромедиаторной передачи имеет важное значение в формировании адаптивных реакций мозга [2].

Экспериментальные свидетельства существования объемной сигнальной трансдукции в ЦНС были получены нейроморфологами, обнаружившими участки несинаптического выброса и несинаптические рецепторы глутамата, ГАМК, моноаминов, нейропептидов во многих структурах мозга. Однако объемная передача не является уникальным явлением ЦНС. Доказательства функциональной важности сигнальной трансдукции посредством диффузии в ганглиях получил Ю.И. Аршавский [9]. Экспериментально доказано, что внутрисосудистое введение медиаторов, нейропептидов, других биологически активных веществ изменяет функциональное состояние децентрализованных органов висцеральных систем. Биологически активные вещества внемозгового происхождения участвуют в регуляции большинства физиологических реакций организма. В этой связи было высказано предположение [10], что объемная передача информации может обеспечивать не только межнейрональное взаимодействие, но и взаимодействие других клеточных сообществ и тем самым обеспечивать регуляцию популяций или ансамблей функционально связанных клеток. Таким образом, объемная передача информации в организме – важный компонент организации регуляторных эффектов не только в ЦНС, но и в целом организме, что позволило выдвинуть гипотезу о существовании в живой природе регуляции физиологических функций (или патофизиологических реакций) по принципу объемной биорегуляции [10]. В реализации эффектов объемной биорегуляции могут быть задействованы нервные, гуморальные, иммунные и паракринные механизмы, регулирующие морфофункциональный статус различных по объему компартментов тканей, органов, а также жизнедеятельность целых организмов и даже их сообществ.

Основными факторами, лимитирующими объем и эффективность пептидергической передачи информации, можно считать период существования сигнальных молекул, характер движения биологических жидкостей, определяющий скорость их транспорта от места их выделения; мощность сигнала, определяемого количеством молекул пептида, готовность клеток-мишеней к восприятию сигнала, зависящее от наличия специфических рецепторов. Если биологически активное вещество циркулирует в общем кровотоке, то его действие может реализоваться только там, где есть рецепторы, способные с ним связываться. Рецепторная готовность, генетически запрограммированное эффективное лиганд-рецепторное взаимодействие обеспечивает адресность пептидергического регуляторного эффекта, его локальность.

Пептидергическая передача информации – важнейший фактор объемной регуляции жизнедеятельности как клеточных сообществ, так и сообществ живых существ от микроорганизмов до млекопитающих. Взаимодействие клеток в определенном объеме ткани, органа, обмен информацией между особями в группе с участием регуляторных пептидов обеспечивается специфичностью молекулярной структуры лигандов и их рецепторов. В организме каждая клетка обла-

дает специфическим набором рецепторов, взаимодействующих с соответствующими лигандами, т.е. может воспринимать сигнальную информацию по определенному набору кодов. При изменении внеклеточных или внутриклеточных ситуаций клетки способны к экспрессии новых рецепторов, либо к изменению количества уже существующих рецепторов. Эти уникальные возможности системы универсальных пептидных регуляторов в большой степени обеспечивают эффекты генетически-запрограммированной пространственно-временной системы событий, обеспечивающих объемную регуляцию жизнедеятельности на всех уровнях существования живой материи.

Список литературы

1. Зилов В.Г., Судаков К.В., Эпштейн О.И. Элементы информационной биологии и медицины. – М.: Наука, 2000 – 387 с.

2. Мокрушин А.А., Самойлов М.О. Пептид зависимые механизмы долговременной посттетанической потенциации (факты и гипотеза) // Успехи физиологических наук – 1999. – Т. 30, №1, – С. 3–28.

3. Alberini C.M., Ghirardi M., Metz R., Kandel E.R. // C/EBP is an immediate-early gene required for the consolidate of long-term ficalitation in Aplysta // Cell. – 1994. – Vol. 76, №6. – P. 1099–1114.

4. Gall C.M., Lauterborn J.C. Activity – dependent neuronal gene expression: a potential memory mechanisms? // Memory: organization and locus of change. New York; Oxford. – 1991. – P. 301–329.

5. Самойлов М.О. Базисные молекулярно-клеточные механизмы адаптивных реакций мозга // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1995. – №8. – С. 3–11.

6. Agnati L.F. Zole M., Stromberg I., Fuxe K.// Intercellular communication brain: wiring versus volume transmission // J. Neurosci. – 1995. – Vol. 69, №3. – P. 711–726.

7. Саульская Н.Б. Объемная передача как способ межнейронального взаимодействия в стриатуме // Журнал высшей нервной деятельности. – 1997. – Т.47, Вып.2. – С. 362–373.

8. Non-synaptic interaction between neurons in molluses / Yu.I. Arshavsky, T.G. Deliagina, I.V. Gerifand et al. // Comparative. Biochem. Physiol. – 1988. – Vol. 910. – P. 199.

9. Курзанов А.Н. Гипотеза об объемной биорегуляции // Успехи современного естествознания. – 2009. – №10. – С. 70–71.

10. Bartfai F. Presynaptic aspects of the coexistence of classical neurotransmitters and peptides // Trends Pharmacol Sci. – 1985. – Vol. 6, №2. – P. 331–334.

Рецензент –
Горькова А.В., д.м.н., профессор, ЗДН РФ, г. Саратов.
Работа поступила в редакцию 12.09.2011.

УДК 615.838:577.175.325/.5:616-002.7:57.085

РЕАКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС НА ДЕЙСТВИЕ БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

[1]Селятицкая В.Г., [2]Андросова Е.Н., [1]Пальчикова Н.А., [1]Кузьминова О.И.

[1]Учреждение Российской академии медицинских наук «Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения РАМН», Новосибирск, e-mail: ccem@soramn.ru;

[2]ЗАО Курорт «Белокуриха», Белокуриха

Бальнеопроцедуры с использованием природной минеральной воды курорта Белокуриха обладают выраженным адаптогенным действием, что связано с усилением синтеза и формированием в клетках коры надпочечников депо глюкокортикоидных и минералокортикоидных гормонов. Реакция со стороны коры надпочечников у животных с хроническим воспалением на бальнеопроцедуры выражена в большей степени, чем у животных без патологического процесса. Использование минеральной воды по сравнению с водопроводной водой вызывает более выраженное увеличение содержания в сыворотке крови крыс с хроническим воспалением не только глюко- и минералокортикоидов, но и андрогенов.

Ключевые слова: гормоны коры надпочечников, хроническое неспецифическое воспаление, природная минеральная вода

RATS ADRENAL CORTEX REACTIONS ON BALNEAL FACTOR INFLUENCE AT CHRONIC INFLAMMATION

[1]Selyatitskaya V.G., [2]Androsova E.N., [1]Palchikova N.A., [1]Kuzminova O.I.

[1]Institutions of Russian Academy Medical Sciences Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine Siberian Branch RAMS, Novosibirsk, e-mail: ccem@soramn.ru;

[2]JSC Resort «Belokurikha», Belokurikha,

The balneal treatment by natural mineral water of resort “Belokurikha” haves expressed adaptive effect, that is connected with mineralocorticoid and glucocorticoid synthesis and depot forming intensification at adrenal cortex cells. Adrenal cortex reaction on balneal treatment at animals with chronic inflammation is found to be more expressed that at rats without pathologic process. The treatment of rats with chronic inflammation mineral water in comparison with tap water causes more expressed increase of blood serum content not only gluco- and mineralocorticoids, but too androgens.

Keywords: adrenal cortex hormones, chronic nonspecific inflammation, natural mineral water

Гормоны коры надпочечников (НП) – кортикостероиды (КС), играют важную роль в регуляции процессов жизнедеятельности организма. Так, глюкокортикоидные гормоны участвуют в осуществлении приспособительных реакций организма, способствуя при стрессе мобилизации энергетических ресурсов; минералокортикоидные гормоны осуществляют поддержание водно-электролитного гомеостаза; андрогены, синтезируемые в коре НП, служат предшественниками тестостерона и участвуют в реализации приспособительных реакций. Следовательно, от реактивности коры НП к действию стресс-факторов различной природы и активности синтеза КС зависит осуществление многих жизненно важных функций организма. В свою очередь, реактивность коры НП зависит от вида животного, возраста, пола, состояния организма. Так, при длительном действии на организм стресс-факторов, формировании состояния адаптации меняется реактивность коры НП к влиянию не только действующего, но и других факторов [5, 10]. Наличие какого-либо патологического очага в организме также в определенной мере влияет на активность синтеза КС [7], что влечет за собой изменение реактивности коры НП к действию стресс-факторов и неадекватный ответ висцеральных систем организма [9].

Известно, что под влиянием различных бальнеологических факторов (минеральные воды, грязь, рапа и т.д.) изменяются синтез КС в НП и содержание этих гормонов в крови, что активирует адаптивные реакции со стороны гомеостатических систем и повышает общую резистентность организма [2]. В этой связи необходимо знать, как зависит реактивность коры НП на действие бальнеологического фактора от наличия хронического патологического процесса в организме.

Цель исследования: на экспериментальной модели изучить реактивность коры НП к действию природной минеральной воды курорта Белокуриха в зависимости от наличия или отсутствия у животных патологического процесса (на примере неспецифического гранулематозного воспаления).

Материал и методы исследования

Природная минеральная вода курорта Белокуриха отнесена к группе гидрокарбонатно-сульфат-

но-натриевых слаборадоновых вод с повышенным содержанием кремниевой кислоты и фтора. В воде содержатся в разных концентрациях также кальций, магний, хлор, литий, марганец, титан и другие микроэлементы [1].

В работе использовали половозрелых крыс самцов породы Вистар ($n = 80$) с массой тела 300–350 г. При работе с животными соблюдали принципы гуманности, изложенные в Хельсинкской декларации. В течение двух недель животные были адаптированы к условиям содержания, в течение всего эксперимента имели свободный доступ к стандартным кормам и водопроводной воде. Животные были разделены на 6 групп: контрольная (интактные крысы, $n = 5$) и 5 опытных групп по 15 крыс в каждой. В 1-ю и 2-ю опытные группы были включены крысы, которым проводили курс бальнеопроцедур из 3, 10 или 20 ежедневных ванн. Каждая бальнеологическая процедура представляла собой погружение животных на 30 мин в водопроводную воду (ВВ) с температурой 22–24 °С (1-я опытная группа) или природную минеральную воду (МВ) курорта Белокуриха также с температурой воды 22–24 °С (2-я опытная группа). У крыс с 3-й по 5-ю опытные группы было индуцировано хроническое неспецифическое воспаление путем однократного введения в хвостовую вену 0,8 мл суспензии микрокристаллов диоксида кремния S5631 Sigma-Aldrich (1-5 мкм) в изотоническом 0,85 % водном растворе NaCl из расчета 35 мг/кг массы тела [6]. Через 10 суток начинали проводить бальнеологические процедуры в ВВ (4-я опытная группа) или в МВ (5-я опытная группа) по описанной выше схеме из 3, 10 или 20 ежедневных ванн.

Животных выводили из эксперимента декапитацией. В сыворотке крови и ткани НП определяли содержание кортикостерона радиоиммунным методом с использованием [1, 2, 6, 7-^{3}H] -Corticosterone (Amersham) и Corticisterone antiserum (Sigma-Aldrich). Содержание дегидроэпиандростерон сульфата (ДГЭАС) в сыворотке и ткани НП, прогестерона в ткани НП и тестостерона в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием отечественных коммерческих наборов, альдостерона – наборов фирмы DRG (США).

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0 («StatSoft», США). Результаты в таблицах представлены как $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – ошибка среднего. Сравнительный анализ проводили с использованием критерия Краскела-Уоллиса для множественных сравнений и критерия Манна-Уитни для парных сравнений. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при 5 %-м уровне значимости.

Результаты исследования и их обсуждение

Купание крыс в ВВ через 3 суток после начала бальнеопроцедур привело к снижению содержания в ткани НП прогестерона – предшественника в биосинтезе глюко- и минералокортикоидов, кортикостерона – основного глюкокортикоидного гормона у грызунов, и сульфатированной формы также синтезируемого в коре надпочечников андрогена ДГЭАС (табл. 1). Такая реакция указывает на выраженное стрессирующее действие водных процедур для крыс, что привело к выбросу в циркуляцию основного адаптивного гормона кортикостерона. Снижение содержания прогестерона и ДГЭАС указывает на нарастающее усиление синтеза в коре НП именно глюкокортикоидных гормонов за счет снижения синтеза других стероидных гормонов. Через 10 суток было определено восстановление до контрольного уровня содержания всех стероидов в ткани НП, а через 20 суток – превышение, что, вероятно, связано с неспецифической стимуляцией биосинтеза КС и их депонированием в ткани НП при длительном действии бальнеофактора. Такое усиление биосинтеза КС может осуществляться за счет повышения активности образования прегненолона – раннего общего предшественника всех КС.

Купание крыс в МВ через 3 суток после начала бальнеопроцедур привело к снижению содержания в ткани НП только прогестерона. Через 10 суток на фоне сниженного содержания прогестерона отмечено повышение содержания кортикостерона, которое сохранялось и через 20 суток, при этом содержание прогестерона и ДГЭАС не отличалось от величин соответствующих показателей у крыс контрольной группы (см. табл. 1). Полученные результаты позволяют говорить о том, что купание крыс в МВ вызвало более выраженную реакцию со стороны именно глюкокортикоидного звена адренокортикальной системы, при этом активность синтеза кортикостерона возросла раньше и в большей степени, чем при купании животных в ВВ, в то время как синтез андрогенов не претерпевал существенных изменений.

Хроническое воспаление у крыс не вызвало изменения содержания КС в ткани НП, хотя в конце эксперимента была выявлена тенденция к повышению содержания кортикостерона в НП (см. табл. 1). Купание крыс с воспалением в ВВ (4-я опытная группа) характеризовалось отсутствием начальной реакции адренокортикальной системы на процедуры и нарастанием содержания кортикостерона в ткани НП к концу эксперимента, а в МВ (5-я опытная группа) – нарастанием содержания кортикостерона в ткани НП на всех сроках после начала бальнеопроцедур.

В сыворотке крови крыс 1-й опытной группы через 3 суток после начала купаний в ВВ было отмечено повышение содержания кортикостерона (табл. 2).

В последующие сроки эксперимента существенных изменений уровней гормонов от величин соответствующих показателей у контрольных животных не выявле-

Таблица 1

Содержание гормонов в ткани НП крыс в разные сроки после индукции хронического неспецифического воспаления (ХНВ) диоксидом кремния и последующего купания животных в водопроводной (ВВ) или минеральной (МВ) водах ($M \pm m$)

Группа животных	Сутки	Кортикостерон, нг/мг ткани НП	Прогестерон, нг/мг ткани НП	ДГЭАС, нг/мг ткани НП
Контрольная	0	8,8 ± 1,2	0,452 ± 0,038	4,45 ± 0,19
Опытная 1 – крыс купали в ВВ	3	5,3 ± 0,3*	0,248 ± 0,031**	2,71 ± 0,39**
	10	10,1 ± 2,8	0,342 ± 0,038	3,53 ± 0,43
	20	12,4 ± 0,9##	0,562 ± 0,119*	5,80 ± 0,49##
Опытная 2 – крыс купали в МВ	3	10,3 ± 2,2	0,276 ± 0,053*	4,89 ± 1,06
	10	16,6 ± 1,5**	0,270 ± 0,044*	4,56 ± 1,12
	20	17,2 ± 2,7 *	0,418 ± 0,038	4,44 ± 0,49
Опытная 3 – крысы с ХНВ	13	8,2 ± 2,2	0,392 ± 0,021	4,56 ± 0,40
	20	10,6 ± 1,4	0,323 ± 0,019	4,28 ± 0,49
	30	15,4 ± 3,3	0,342 ± 0,050	5,01 ± 0,60
Опытная 4 – крысы с ХНВ и купанием в ВВ	10 + 3	12,1 ± 1,3	0,386 ± 0,028^	4,28 ± 0,57
	10 + 10	12,7 ± 1,4	0,333 ± 0,041	5,02 ± 0,42
	10 + 20	20,7 ± 1,9**##^	0.597 ± 0.094	5,08 ± 0,13
Опытная 5 – крысы с ХНВ и купанием в МВ	10 + 3	16,9 ± 2,7*	0,392 ± 0,022	3,47 ± 0,33
	10 + 10	15,8 ± 2,6*	0,320 ± 0,009	4,78 ± 1,18
	10 + 20	18,1 ± 2,0**	0,571 ± 0,044#	5,60 ± 0,46

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с величиной соответствующего показателя у животных контрольной группы; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$ по сравнению с величиной соответствующего показателя у животных той же опытной группы при 3 сутках воздействий; ^ – $p < 0,05$; ^^ – $p < 0,01$ по сравнению с величиной соответствующего показателя у животных 1-й или 2-й опытной группы.

Таблица 2

Содержание гормонов в сыворотке крови крыс в разные сроки после индукции хронического неспецифического воспаления (ХНВ) и последующего купания животных в водопроводной (ВВ) или минеральной (МВ) водах ($M \pm m$)

Группа животных	N	Кортикостерон, нг/мл	Альдостерон, пг/мл	Тестостерон, нг/мл	ДГЭАС, нг/мл
Контрольная	0	48,5 ± 4,8	25,9 ± 6,0	1,91 ± 0,20	127 ± 13
Опытная 1 – крыс купали в ВВ	3	79,2 ± 10,1*	38,1 ± 11,8	2,04 ± 0,28	149 ± 59
	10	43,3 ± 6,8	30,3 ± 7,4	2,34 ± 0,65	111 ± 30
	20	42,5 ± 2,7	36,1 ± 5,6	2,46 ± 0,49	138 ± 30
Опытная 2 – крыс купали в МВ	3	75,6 ± 11,8	14,9 ± 3,4	2,49 ± 0,41	164 ± 19
	10	41,2 ± 6,1	58,0 ± 8,5*##	2,29 ± 0,68	140 ± 18
	20	60,8 ± 9,1	46,2 ± 8,1	1,54 ± 0,17	89 ± 17
Опытная 3 – крысы с ХНВ	13	70,0 ± 14,8	30,3 ± 7,9	2,45 ± 0,28	144 ± 29
	20	44,2 ± 4,2	19,9 ± 5,6	2,15 ± 0,69	166 ± 53
	30	25,6 ± 2,4**	9,6 ± 2,9*	2,80 ± 0,62	154 ± 21
Опытная 4 – крысы с ХНВ и купанием в ВВ	10 + 3	90,8 ± 7,7*	27,4 ± 7,4	2,37 ± 0,58	140 ± 35
	10 + 10	65,8 ± 3,4#	79,2 ±9,5**^^	2,29 ± 0,35	135 ± 24
	10 + 20	51,2 ± 10,0#	61,1 ± 4,4**^	3,04 ± 0,62	132 ± 31
Опытная 5 – крысы с ХНВ и купанием в МВ	10 + 3	111,0 ± 16,2*	20,8 ± 5,2	3,46 ± 0,48*	114 ± 22
	10 + 10	53,8 ± 3,8#	15,8 ± 3,6^^	3,52 ± 0,33**	195 ± 21*#
	10 + 20	112,0 ± 13,0**^	85,2 ± 8,5**^	2,28 ± 0,77	131 ± 8

Примечание. См. табл. 1.

но. Полученные результаты подтверждают предположение, что при многократно повторяющемся купании крыс в ВВ первоначально развивается стресс-реакция с выбросом глюкокортикоидных гормонов в кровь. В последующем она замещается формированием адаптивной перестройки активности реакций биосинтеза стероидов, заключающейся в активации синтеза раннего предшественника прегненолона и повышении резервов кортикостероидов в депонированном виде в НП. У крыс 2-й опытной группы также было отмечено повышение содержания кортикостерона в сыворотке крови в начале купаний в МВ. Через 10 суток ежедневных купаний в МВ содержание кортикостерона в сыворотке крови нормализовалось, но при этом возросло содержание альдостерона, что согласуется с понижением его содержания в ткани НП на этом сроке эксперимента. Можно предположить, что купания крыс в МВ в связи с содержащимися в ней минеральными веществами влияют на водно-солевой обмен, что приводит к изменению синтеза и секреции основного минералокортикоидного гормона альдостерона.

У крыс с хроническим воспалением (3-я опытная группа) к концу эксперимента в сыворотке крови снизилось содержание кортикостерона и альдостерона. Полученные результаты позволяют говорить о формирующемся при длительном воспалительном процессе гипокортицизме, который не связан с угнетением синтеза этих гормонов в коре НП, поскольку содержание предшественника в их синтезе – прогестерона, и основного глюкокортикоидного гормона – кортикостерона, в НП не изменено по сравнению с величинами соответствующих показателей у животных контрольной группы. Аналогичную реакцию мы отмечали и ранее у крыс после введения им двуокиси кремния [3], однако она была выявлена на более ранних сроках после индукции воспаления. Разница может быть обусловлена введением ранее в три раза большего количества двуокиси кремния (100 мг/кг массы тела) по сравнению с использованной в настоящей работе дозой индуктора (35 мг/кг массы тела).

У крыс с воспалением, купанных в ВВ (4-я опытная группа), изменения содержания кортикостерона в сыворотке крови были аналогичны таковым у крыс 1-й опытной группы, однако уровень гормона по всем трем точкам эксперимента в 4-й группе имел тенденцию к повышению. После 10 и 20 процедур купаний в ВВ у крыс с воспалением (4-я опытная группа) значительно повысилось содержание в сыворотке крови альдостерона, но содержание андрогенов при этом не менялось на протяжении всего эксперимента. У крыс с воспалением, купанных в МВ (5-я опытная группа), также повышалось содержание кортикостерона в сыворотке крови через 3 процедуры купаний, затем величина этого показателя снижалась, но к концу эксперимента отмечено ее повторное повышение. В этот же срок выявлено значительное повышение содержания в сыворотке крови альдостерона, а в более ранний срок – после 10 бальнеопроцедур, повышение содержания обоих андрогенов – тестостерона и ДГЭАС. Таким образом, реакция со стороны коры НП, оцененная по содержанию КС в сыворотке крови, была в наибольшей степени выражена у крыс с воспалением, купаных в МВ (5-я опытная группа), по сравнению не только с животными 2-й опытной группы, но и с животными с воспалением, купаными в ВВ (4-я опытная группа).

Известны ингибирующие эффекты стресса и гормона стресса кортикостерона на репродуктивную систему у самцов [8]. В нашей работе показано, что, несмотря на увеличение содержания в НП и крови кортикостерона при бальнеопроцедурах, у животных с воспалением, купанных в МВ, отмечено повышение содержания тестостерона в сыворотке крови. Результаты позволяют говорить о реакции коры НП на бальнеопроцедуры с использованием природной МВ как о форме эустресса в терминологии Г. Селье [4].

Заключение

Показано, что бальнеопроцедуры с использованием природной МВ курорта Белокуриха обладают выраженным адаптогенным действием, что связано с усилением синтеза и формированием в клетках коры НП депо глюкокортикоидных и минералокортикоидных гормонов. Реакция со стороны коры НП у животных с воспалением на бальнеопроцедуры как с ВВ, так и с МВ, выражена в большей степени, чем у животных без патологического процесса, что, вероятно, необходимо для оптимизации иммунного статуса организма. Использование МВ по сравнению с ВВ вызывает большее увеличение содержания в сыворотке крови крыс с воспалением глюко- и минералокортикоидов, а также андрогенов. Такая реакция организма по своим параметрам (уровни содержания гормонов в крови, фазный характер, одновременное повышение содержания глюкокортикоидов и андрогенов) носит не патологический, а позитивный приспособительный характер.

Список литературы

1. Адилов В.Б. Кремнистые минеральные воды юга Западной Сибири и их лечебное использование / В.Б. Адилов, В.А. Елисеев, А.В. Пузанов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. – №2. – С. 41–43.

2. Калинин С.В. Физиология грязелечения как частный случай неспецифической адаптации организма // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2003. – №4. – С. 52–54.

3. Реакция адренокортикальной системы на индукцию воспаления диоксидом кремния у крыс с аллоксановым диабетом / Н.В. Кузнецова, Н.А. Пальчикова, В.Г. Селятицкая, В.А. Шкурупий // Бюл. экспер. биол. мед. – 2010. – Т. 149, №6. – С. 631–634.

4. Селье Г. Стресс без дистресса. – М.: Прогресс, 1979. – 123 с.

5. Селятицкая В.Г., Обухова Л.А. Эндокринно-лимфоидные отношения в динамике адаптивных процессов. – Новосибирск: СО РАМН, 2001. – 168 с.

6. Влияние бальнеологического фактора курорта Белокуриха на антиоксидантную активность сыворотки крови и на ее изменение в динамике хронического неспецифического гранулематозного воспаления / В.А. Шкурупий, В.Ю. Куликов, Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, И.В. Жиляков // Бюл. СО РАМН. – 2006. – №2. – С. 159–165.

7. Children suffering from separation anxiety disorder (SAD) show increased HPA axis activity compared to healthy controls / S. Brand, F.H. Wilhelm, J. Kossowsky, E. Holsboer-Trachsler, S. Schneider // J. Psychiatr. Res. – 2011. – Vol. 45, №4. – P. 452–459.

8. Effects of acute restraint stress on sperm motility and secretion of pituitary, adrenocortical and gonadal hormones in adult male rats / L. Ren, X. Li, Q. Weng, H. Trisomboon, T. Yamamoto, L. Pan, G. Watanabe, K. Taya // J. Vet. Med. Sci. – 2010. – Vol. 72, №11. – P. 1501–1506.

9. Handwerger K. Differential patterns of HPA activity and reactivity in adult in posttraumatic stress disorder and major depressive disorder / K. Handwerger // Harv. Rev. Psychiatry. – 2009. – Vol. 17, №3. – P. 184–205.

10. Role of central Glucagon-like peptide-1 in hypothalamo-pituitary-adrenocortical facilitation following chronic stress / M. Tauchi, R. Zhang, D.A. D'Alessio, R.J. Seeley, J.P. Herman // Exp. Neurol. – 2008. – Vol. 210, №2. – P. 458–466.

Рецензенты:

Усынин И.Ф., д.б.н., зав. лабораторией молекулярной биологии клетки НИИ биохимии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Лушникова Е.Л., д.б.н., профессор, зав. лабораторией цитологии и клеточной биологии НИИ региональной патологии и патоморфиологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 05.09.2011.

УДК 159.944: 331.44: 612.821

К ВОПРОСУ ДИНАМИКИ РАЗВИТИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ ОРГАНИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ И ПОДХОДОВ К ЕГО ОЦЕНКЕ

[1]Корнетов Н.А., [2]Янковская А.Е., [2]Китлер С.В., [1]Силаева А.В., [1]Шагалова Л.В.

[1]ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет, Томск,
e-mail: korn@mail.tomsknet.ru, silaevaav@yandex.ru, MillenoOk@ya.ru;
[2]ГОУ ВПО «Томский государственный архитектурно-строительный университет», Томск, e-mail: ayyankov@gmail.com, kitsv@sibmail.com;
ГОУ ВПО «Томский государственный университет», Томск

Данная статья посвящена исследованиям по уточнению современных представлений об организационном стрессе (ОС), позволяющим хронологически упорядочить термины, описывающие ОС и раскрыть их содержание, а также подтверждающим актуальность изучения ОС. Целью исследования является уточнение современной совокупности представлений об ОС, раскрытие динамики формирования представлений об ОС и изложение подходов к оценке ОС. В данном исследовании применяется герменевтический подход, направленный на интерпретацию терминов, применение понятий одной области науки в другой, понимание, истолкование текстов. Для оценки ОС предлагается создание двух систем диагностики и коррекции (интервенции) ОС: 1) гибридной интеллектуальной системы диагностики и коррекции организационного стресса (ГИС-ДКОС), основанной на двух подходах к представлению данных и знаний: матричного и критериального; логико-комбинаторных, логико-комбинаторно-вероятностных методах тестового распознавания образов; выявлении различного рода закономерностей; принятия решений с использованием процедуры голосования на множестве правил, построенных на базе диагностических тестов; интерпретации и обоснования полученных решений, 2) интеллектуальной системы экспресс-диагностики и интервенции организационного стресса (ДИОС), основанной на пороговой логике, идеи трехступенчатой диагностики и выбора интервенции на базе сконструированного нами опросника по каждой из трех стадий ОС (1–напряжения, 2–адаптации, 3–истощения). В данной статье приводятся результаты проведённых исследований для системы ГИС-ДКОС по выявлению ОС на основе матричного представления данных и знаний для Томского региона. Полученные результаты предлагается использовать при создании интеллектуальных геоинформационных систем.

Ключевые слова: организационный стресс, дистресс, стрессовое событие, стрессор, перегорание, выгорание, динамика развития, интеллектуальная система, диагностика и коррекция организационного стресса, интервенция

TO A PROBLEM OF DEVELOPMENT DYNAMICS OF REPRESENTATIONS ON ORGANIZATIONAL STRESS AND APPROACHES TO ITS ESTIMATION

[1]Kornetov N.A., [2]Yankovskaya A.E., [2]Kitler S.V., [1]Silaeva A.V., [1]Shagalova L.V.

[1]Siberian State Medical University, Tomsk,
e-mail: korn@mail.tomsknet.ru, silaevaav@yandex.ru, MillenoOk@ya.ru;
[2]Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk,
e-mail: ayyankov@gmail.com, kitsv@sibmail.com;
Tomsk State University, Tomsk

The paper concerns investigation aimed at deeper detalization of modern understanding of organizational stress (OS), which allows chronological ordering of terms of OS description and revealing of their contents. This investigation confirms actuality of OS study. The aim of the investigation is elaboration of the modern specification of OS, the expansion of the development dynamics of representations on OS and the presentation of approaches to assessment of the OS. In course of the research the hermeneutic approach is applied, which is directed towards the interpretation of terms, application of notions from one science to another, understanding, and interpretation of texts. To evaluate OS we propose creation of two systems for diagnosis and correction (intervention) of OS: 1) hybrid intelligent system for diagnosis and correction (intervention) of organizational stress (HIS-DCOS), based on two approaches for representation of data and knowledge: the matrix and the criteria-based; logical-combinatorial, logical-combinatorial probabilistic methods of test pattern recognition; revealing of different kinds of regularities; decision-making with use of the voting procedure on a rules set, construction on the basis of diagnostic tests; interpretation and validation of received solutions, 2) intelligent system of express-diagnostics and intervention of organizational stress (DIOS), based on the threshold logic, the idea of a three-step diagnosis and selection of intervention on the basis of our questionnaire constructed for each of the three steps of the OS (1- tension, 2-adaptation, 3-depletion). In this paper the results of investigation of the HIS-DCOS system for revealing of OS, which based on matrix data and knowledge representation, for the Tomsk region are given. Obtained results are proposed to use for creation of intelligent geo-information systems.

Keywords: organizational stress, distress, stressful event, stressor, burn-out, burn-up, development dynamics, intelligent system, diagnostic and correction of organizational stress, intervention

Проблемы профессионального развития, здоровья и личностного благополучия работников и учащихся, а также их взаимоотношений в последние десятилетия привлекают всё большее внимания как отечественных, так и зарубежных исследователей [5, 6, 8]. При этом остаются недостаточно четкими некоторые трактовки ряда определений, связанные с проблемой организационного стресса (ОС), которые иногда

используются в разных смыслах. Многие из них носят не совсем точный или неопределенный характер [7]. Поэтому уточним значения некоторых терминов, связанных со стрессом.

Впервые понятие «стресс» было введено Г. Селье в публикации [18]. В настоящее время термин «стресс», в неизменяемой форме, используется для описания аверсивных раздражителей чрезмерной интенсивности, физиологических, поведенческих и субъективных реакций на них или контекстуальных событий, в котором происходит столкновение индивидуума со стрессогенными стимулами [7]. Иногда термином «стресс» определяют все перечисленные явления [7]. Таким образом, значение этого термина имеет широкий и несколько размытый характер, поэтому употреблять его следует строго в отношении тех событий, которые он может определять.

Приведём используемые нами основные понятия.

Под с*трессовым событием жизни* понимается любое внешнее событие, требующее от индивидуума изменений в непрекращающемся процессе адаптации в жизни и напряжения механизмов адаптации. Например, перемена места жительства, поступление в школу, её окончание, изменение места работы, неудачи в её поиске, значимые расставания, рождение или смерть членов семьи. Эти события могут являться необходимыми, но недостаточными причинами дистресса или расстройства. Часто они имеют преципитирующее (проявляющее) значение для тех или иных психических и поведенческих нарушений [7].

Под *стрессором* понимается любая совокупность неблагоприятных стимулов, которая вызывает стрессовую реакцию, а именно – целый ряд неспецифических физиологических реакций, приводящих к изнашиванию и истощению биологической системы [7].

Под *перегоранием* понимается состояние физического или эмоционального утомления, развивающееся в результате стресса, причиной которого являются жесткие требования, вытекающие из характера деятельности, которой занимается индивидуум. Это состояние характеризуется снижением качества работы, усталостью, бессонницей, депрессией, обращением к алкоголю или другим наркотическим средствам в надежде на временное облегчение состояния, а иногда и суицидальным действиям. Термин представляется спорным и некоторые авторы утверждают, что большинство случаев перегорания являются клиническими проявлениями депрессии [7].

Под *выгоранием* понимается состояние человека, вызванное работой, характеризующееся психическим, физическим и эмоциональным истощением [5].

Целью исследования является уточнение современной совокупности представлений об ОС, раскрытие динамики формирования представлений об ОС и изложение подходов к оценке ОС.

Методами исследования являются герменевтический подход, направленный на интерпретацию терминов, применение понятий одной области науки в другой, понимание, истолкование текстов, а также разработка подходов к оценке ОС и в первую очередь в учебно-коммуникативных ситуациях. Данный метод представлен в монографии [1]. Именно этот метод понимания и интерпретации многообразия суждений, теорий и взглядов, касающихся ОС, как комплексной проблемы, затрагивающей психологию, медицину, экономику, кибернетику и пропущенных через мировоззрение и методологическую направленность коллектива авторов, позволяет в статье отразить динамику формирования представлений об ОС. Для оценки ОС используются логико-комбинаторные, логико-комбинаторно-вероятностные методы распознавания образов, а также распознавания на основе пороговой логики.

Динамика формирования представлений об организационном стрессе

Частое применение понятия ОС отражает значимость изучения проблем, связанных с повышением напряженности и наличием многочисленных факторов риска для успешного выполнения деятельности и сохранности здоровья персонала современных организаций.

Для России особенно актуальна проблема ОС в связи с переходом от социалистической направленности политики государства к рыночной экономике, в связи с чем возник ряд изменений в личности и психологии обычного человека. Возникшие изменения затронули социально значимые институты (школы, вузы), учитывая, что если образование один из ведущих факторов формирования личности профессионала, то реорганизация высшей школы по отраслевому принципу привела к потере цельности прежнего университетского образования [3]. На фоне этих изменений возникает снижение качества образования, отставание от научно-технического прогресса, недостаток нравственного и трудового воспитания, формализм в учебно-воспитательной работе; формируется деиндивидуализация личности и редукция общечеловеческих ценностей, чувств, совести при доминировании

стремления достичь частной цели и удовлетворить сиюминутные потребности. Отсюда в понимании современного человека мерилом успешности является величина материального достатка, а не наличие базовых человеческих ценностей. Такие обстоятельства способствуют нарушению психического благополучия и, как следствие, являются факторами, определяющими динамику возникновения и развития ОС.

Изменения основных социальных институтов затронули взаимоотношения в трудовых коллективах, между сотрудниками и руководством. Существовала большая «дистанция власти», что сформировало представления о том, что все решения принимает руководитель, а послушание есть ведущая ценность работника. Появилась слабая производственная этика (люди не верят, что можно с удовольствием работать) [8]. Теряется ценность работника как личности, любые рациональные предложения со стороны коллектива воспринимаются как угроза существующей власти в лице руководителя. Все эти обстоятельства могут приводить к нарушению идентичности личности.

Факторами, провоцирующими ОС, являются также особенности социально-экономических условий страны. Э. Фромм [9] выделил особую «неплодотворную» ориентацию человека – «рыночную», которая менее всего определяется природными свойствами личности. Она не развивает тех кондиций, которые заложены в человеке. Иначе говоря, ее искусственность образования в смысле отсутствия некоего конституционально-биологического ядра создает своеобразную пустоту, которая заполняется тем, что находится на поверхности текущего общественного спроса и как бы определяет внешние показатели квазидостижений [3]. При этой ориентации человек ощущает себя «товаром» на «личностном рынке», как следствие, формируется изменчивость установок (для лучшей адаптации человека к постоянно изменяющимся условиям рынка) и сообразительность, вместо глубоких профессиональных знаний и способности мыслить творчески и, как результат, ценность личности определяется не человеческими качествами, а её конкурентоспособностью. Самооценка человека становится нестабильной, она зависит от того, как его оценили работодатели. При данной ориентации не формируется нравственный стержень, происходит утрата целостных типов реагирования, поскольку человек начинает подражать тем, кто считается успешным в обществе меновой стоимости. Восприятие других людей тоже меняется, человек начинает относиться к себе и к ним, как к «товару». В итоге человек испытывает безразличие по отношению к себе и другим, становится пассивным субъектом на рынке услуг [9]. Поскольку человек конкурирует, стремится быть продуктивным и трудиться во благо своего материального состояния, то, зачастую, потребности в доверии и интимности не реализовываются, возникает потребительское, расчетливое, агрессивное, обвиняющее отношение к окружающим людям. Отсутствие возможностей проявить себя, невозможность почувствовать свою значимость ведут к фрустрации потребности в могуществе, человек чувствует самопоражение и, как результат, могут возникнуть саморазрушающие формы поведения: аддикции и суицидальность. Невозможность удовлетворения потребности в осмыслении своего «Я» приводит к развитию эгоцентризма и редукции высших чувств, потребительскому отношению к окружающему миру и эмоциональному «выгоранию». Таким образом, фрустрация базовых человеческих потребностей приводит к апатии, деморализации, конформизму и фиксированному поведению, враждебности, цинизму, самонедостаточности и одиночеству. Данные характеристики практически полностью соответствуют представлениям об эмоциональном «выгорании» человека [5].

В противовес «неплодотворной» «рыночной ориентации» человека можно выделить «социально-альтруистическую» ориентацию, которая появилась в процессе адаптациогенеза и выражается в стремлении человека к взаимной помощи и поддержке. Синтез накопленного опыта в культурных сообществах показал, что альтруистические формы поведения наиболее эффективны для выживания сообществ людей в различных условиях жизни [4]. Эта ориентация «плодотворна», свойственна человеку, развитие мотивации к взаимопомощи и поддержке друг друга способствует формированию здоровой личности, способной противостоять негативным стрессорам.

Представления об ОС в середине 70-х годов 20 века стали приобретать научный характер. С целью выявления причин «выгорания» и стресса в образовательном и трудовом пространстве выделена организационная психология. Когда Freudenberger (1974) [17] предложил термин «выгорание» для описания деморализации, разочарования и крайней усталости, которые он наблюдал у работников психиатрических учреждений, он разработал новую модель для рассмотрения дистресса и функциональных нарушений, связанных с работой. Обнаружено, что она удобна и подходит

для всех врачей, преподавателей и других специалистов, работающих в социальной сфере. Она сфокусирована на изменении профессиональной деятельности и стала средством разрушения табу профессиональных кодексов, которых специалисты обычно придерживались [17].

В настоящее время «выгорание» имеет определенный диагностический статус (МКБ-10: Z73) [16], который связан с проблемами и трудностями управления своей жизнью. Несомненно, это новое название старой проблемы, но оно может быть лучше всего концептуализирует то, что раньше представлялось более размытым множеством. Таким образом, новая диагностическая субкатегория выражает общее название последствий длительного рабочего стресса и определенных видов профессионального кризиса (Burisch 1993) [15]. Поскольку данные современных исследований показали, что выгорание можно отличить от других форм стресса как концептуально, так и эмпирически и, следовательно, это не просто «слабый» синоним более устоявшихся обозначений данных симптомов, возникает необходимость подкрепить интегрированную и обобщающую модель с помощью систематических научных исследований (Burke & Richardsen, 1996) [17].

В связи со сложившейся ситуацией становится чрезвычайно актуальным вопрос пересмотра образовательной системы и улучшения качества трудового пространства в жизни человека. Основными принципами образования и организации труда должны стать воспитание целостной личности, имеющей самооценку, пропорциональную своим способностям и возможностям, умеющей творчески решать поставленные задачи, совершающей действия согласно своим внутренним нравственным и духовным ценностям, именно такая личность будет характеризоваться высоким уровнем стрессоустойчивости, и соответственно сможет эффективно справляться с трудностями, возникающими на её пути. Комплекс указанных мероприятий позволит осуществлять профилактику ОС в учебно-коммуникативных ситуациях.

Многомерность взаимодействия человека с окружающей средой, а также отсутствие четкой концептуальной системы взглядов на стрессовый процесс порождают трудности исследования стресса. Возникает ряд вопросов, могут ли современные методы зафиксировать и оценить всю сложность этого явления, какие методики более соответствуют нашим представлениям о стрессе. Обязательным является исследование трех категорий: специфические источники, связанные с работой, организационные и индивидуальные источники [6].

Существуют более исследованные и легко измеряемые категории ОС. Это особенности работы: шум, вибрация, температура, рабочая нагрузка, рабочее время, внедрение новых технологий, наличие подверженности риску. Сложнее обстоит дело с организационными источниками – ролевой неоднозначностью (непредсказуемость последствий ролевого поведения), ролевыми конфликтами (внутриличностный, межличностный, личностно-ролевой, внутриролевой), ролевой перегрузкой; ответственностью, взаимоотношениями на работе (особенно стиль руководства) и возникновением «абразивных личностей», ориентированных на успех и имеющих проблемы функционирования на эмоциональном уровне (Левинсон, 1978 г.) [5]; продвижением по службе или его отсутствием; организационными факторами (формализм работы, принятие решений, влияние организационной политики, участие в процессе принятия решений) и т.д.

Подходы к оценке организационного стресса

Анализ исследований в области психологии, посвященных своевременному выявлению ОС, показал актуальность создания интеллектуальных систем для диагностики ОС [14, 11].

В настоящее время проводятся исследования по созданию гибридной интеллектуальной системы диагностики и коррекции ОС (ГИС-ДКОС) [12], основанной на сочетании матричного и критериального подходов к представлению данных и знаний; логико-комбинаторных, логико-комбинаторно-вероятностных методах тестового распознавания образов, принятия решений с использованием процедуры голосования на множестве правил, построенных на базе диагностических тестов; интерпретации и обоснования полученных решений.

В связи с большим объёмом обрабатываемой информации необходимо создание ГИС-ДКОС. Однако выявление различного рода закономерностей ОС, принятие диагностических и коррекционных решений требуют больших затрат на извлечение данных и знаний для построения базы знаний ГИС-ДКОС, её оптимизацию, логический вывод, связанный с принятием диагностических и коррекционных решений, разработку графических и когнитивных средств визуализации знаний, закономерностей в знаниях, а также обоснования получаемых решений. В связи с вышеизложенным су-

ществует необходимость предварительной оценки результатов диагностики и интервенции ОС путём быстрого создания упрощенной системы экспресс-диагностики и интервенции организационного стресса (ДИОС) [13], основанной на идеи трехступенчатой диагностики и выбора интервенции на базе сконструированного нами опросника по каждой из трех стадий ОС (1 – напряжения, 2 – адаптации, 3 – истощения). В основе данного опросника лежит концепция Г. Селье [18]. В настоящее время создана вторая версия системы ДИОС [2], отличительной чертой которой является применение 7 признаков для 1, 2-й стадий ОС и 8 – для 3-й стадии, в отличие от первой версии, где было предложено использовать 14 признаков по трем стадиям ОС. Также нововведением и значимым отличием второй версии ДИОС является градация выраженности симптомов ОС: от отсутствия симптома в принципе до выраженного страдания на протяжении длительного времени. Данную систему предлагается использовать с целью предварительного этапа при более детальном исследовании по выявлению ОС с применением ГИС-ДКОС.

Исследования по созданию ГИС-ДКОС начаты не с «чистого листа», а являются продолжением работ по созданию ИС ДИАКОР-КС [10] для диагностики и коррекции состояний коммуникативного стресса (КС), сконструированной на основе интеллектуального инструментального средства (ИИС) ИМСЛОГ [19], предназначенного для выявления различного рода закономерностей и принятия диагностических и организационно-управленческих решений и их обоснования на основе графических (включая когнитивные) средств.

Результаты исследований по организационному стрессу

В настоящее время для системы ГИС-ДКОС проведены исследования по выявлению ОС только на основе матричного подхода к представлению данных и знаний.

Отметим, что по мере изучения проблемы стресса происходило постепенное уточнение терминов, описывающих это понятие: от психогенного, психоэмоционального, информационного, коммуникативного, профессионального (стресса на работе) до организационного стресса, являющегося более расширенной моделью стресса, основанной на концепции соответствия индивида и окружающей среды, на соотношении требований работы и контроля над ними со стороны индивида, а также на социальной поддержке, влияющей на возможность развития стресса. В проведенных исследованиях по выявлению ОС на основе ГИС-ДКОС с использованием матричного подхода организационный стресс имел наименование КС.

В результате первоначального выделения стресс-факторов, оказывающих влияние на возникновение КС в учебно-коммуникативных ситуациях, сформировано и структурировано признаковое пространство, включающее 16 характеристических и 14 классификационных признаков, позволяющее диагностировать состояние КС.

В группу характеристических признаков включены внешние (характеристики работы и учебы) и внутренние (характеристики индивида) стресс-факторы.

Структурированные данные и знания представлены в базе знаний по обучающей выборке, состоящей из 169 испытуемых (30 преподавателей и 139 студентов), однако 9 студентов исключены из рассмотрения из-за невозможности составить экспертное заключение на основе не полностью заполненных анкет.

Сбор экспериментальных данных осуществлен в вузах г. Томска: Томский государственный университет, Томский государственный педагогический университет и Сибирский государственный медицинский университет.

Выявление закономерностей (по 130 студентам) осуществлялось только по одному классификационному признаку «Состояние КС». Сформировано 3 образа, соответствующие формируемому решению для объекта исследования: 1 образ: «Наличие КС» – 103 студента, 2 образ: «Отсутствие КС» – 20 студентов, 3 образ: «Эустресс» – 7 студентов. Оптимизирована база данных и знаний с учетом выявленных закономерностей (6 константных признаков; 29 неинформативных признаков; 26 групп альтернативных признаков; 24 группы зависимых признаков; 25 существенных признаков, т.е. входящих в правила принятия решений; построено 8 минимальных безусловных диагностических тестов, т.е. минимальных подмножеств признаков, позволяющих различать 3 образа; вычислены весовые коэффициенты признаков, из них 60 имеют высокую значимость (коэффициенты принимают значения больше 0,5); обязательных признаков, т.е. признаков, присутствующих во всех тестах не выявлено). Выявленные закономерности легли в основу принимаемых решений по состоянию КС.

Заключение

Проведенные исследования по уточнению современных представлений об

организационном стрессе, позволили хронологически упорядочить термины, описывающие ОС, и раскрыть их содержание, а также подтвердить актуальность изучения ОС.

Изложена динамика формирования представлений об ОС и описаны подходы к его оценке. Кратко представлены исследования по созданию системы экспресс-диагностики ДИОС и системы ГИС-ДКОС, предназначенных для своевременной диагностики и коррекции (интервенции) ОС. Приведены результаты исследований по выявлению ОС на основе матричного подхода к представлению данных и знаний в ГИС-ДКОС.

Полученные результаты предлагается использовать при создании интеллектуальных геоинформационных систем.

Дальнейшие исследования направлены на сбор эмпирических данных по диагностике ОС, доработку системы ГИС-ДКОС и развитие методов, позволяющих эффективно выявлять и корректировать ОС.

Работа выполнена при поддержке РГНФ (проект № 10-06-64604а/Т) и РФФИ (проекты № 10-01-00462-а и №11-07-98015-р_сибирь_а).

Список литературы

1. Дружинин В.Н. Структура и логика психологического исследования / РАН. Ин-т психологии. – 2-е изд., испр. – М., 1994. – 163 с.

2. Основы создания второй версии системы диагностики и интервенции организационного стресса // Перспективы развития фундаментальных наук [Электронный ресурс] / С.В. Китлер, А.В. Силаева, Л.В. Шагалова, А.Е. Янковская, Н.А. Корнетов // Труды VIII Международной конф. студентов и молодых учёных; под ред. Г.В. Ляминой, Е.А. Вайтулевич. – Электрон. текст. дан. (30 Мб). – НИ ТПУ, 2011. – Режим доступа: http://science-persp.tpu.ru/Previous%20 Materials/Konf_2011.pdf – С. 450–452.

3. Корнетов Н.А. Интегративная антропология как вероятное общее направление в комплексе наук о человеке для возрождения университетской формы и духа образовательной среды в России и в новых независимых государствах // Вестник Томского государственного университета. – 2004. – №283. – С. 196–204.

4. Корнетов Н.А. Становление межведомственной антикризисной суицидологической помощи в системе социального населения Томской области // Психологический кризис, депрессия и суицидальное поведение: полипрофессиональные усилия: материалы междисциплинарной Всерос. двухэтапной конф. с образовательными симпозиумами и межд. уч. / под науч. ред. проф. Н.А. Корнетова. – Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2009. – С. 8–58.

5. Кун Д. Основы психологии: Все тайны поведения человека. – СПб.: ПРАЙМ-ЕВРОЗНАК, 2003. – 864 с.

6. Кэрри Л. Купер, Филипп Дж. Дейв, Майкл П. О' Драйсколл. Организационный стресс. Теории, исследования и практическое применение: пер. с англ. – Х.: «Изд-во Гуманитарный центр», 2007. – 336 с.

7. Лексиконы психиатрии Всемирной Организации Здравоохранения: пер. с англ.; под общей ред. В.Б. Позняка. – Киев: Сфера, 2001. – 398 с.

8. Мацумото Д. Психология и культура. – СПб.: ПРАЙМ-ЕВРОЗНАК, 2002. – 416 с.

9. Фромм Э. Человек для себя: пер. с англ. и послесл. Л.А.Чернышевой. – Мн.: Коллегиум, 1992. – 253 с.

10. Янковская А.Е., Казанцева Н.В. Пути дальнейшего развития интеллектуальной системы поддержки диагностики состояний коммуникативного стресса на рабочем месте для практического здравоохранения // Современные информационные и телемедицинские технологии для здравоохранения: материалы II Международной конференции. – Минск: ОИПИ НАН Беларуси, 2008. – С. 344–348.

11. Концептуализация создания современной интеллектуальной информационной технологии диагностики и коррекции состояний коммуникативного стресса на рабочем месте / А.Е. Янковская, Н.В.Казанцева, Н. Корнетов, Г. Черногорюк // Современные информационные и телемедицинские технологии для здравоохранения (AITTH'2008): материалы II Международной конф. – Минск: ОИПИ НАН Беларуси, 2008. – С. 349–353.

12. Янковская А.Е., Китлер С.В. Основы построения гибридной интеллектуальной системы диагностики и коррекции организационного стресса с применением GRID технологии // Суперкомпьютерные технологии: разработка, программирование, применение: матер. Межд. научно-техн. конф. Т.2. – Таганрог: Изд-во ТТИ ЮФУ, 2010. – С. 107–111.

13. Янковская А.Е., Корнетов Н.А., Китлер С.В. Основанная на пороговой логике с интеллектуальными элементами система диагностики и интервенции организационного стресса // Открытое образование. – 2011. – №2 (86), Ч.2. – С. 69–73.

14. Янковская А.Е., Рождественская Е.А. Выявление социально-психологических факторов в условиях коммуникативного стресса в учебном процессе с использованием интеллектуальной системы // Психологический универсум образования человека ноэтического: материалы Международного симпозиума. – Томск, 1998. – С. 184–186.

15. Burisch M. In search of a theory: some ruminations on the nature and etiology of burnout // In Professional burnout: recent developments in theory and research / Ed. W.B. Schaufeli, C. Maslach, T. Marek. – London: Taylor and Francis, 1993. – P. 75–93.

16. Cooper J.E. Pocket guide to the ICD-10. Classification of Mental and Behavioral Disorders with Glossary and Diagnostic Criteria for Research / Compl. and Ed. J.E. Cooper. World Health Organization. – Geneva, Churchill Livingstone, 1998. – 441 p.

17. Roberts Glenn A. Prevention of burn-out // Advances in Psychiatric Treatment. – 1997. – Vol. 3. – P. 282–289.

18. Selye H. A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents // Nature. – 1936. – Vol. 138, July 4. – P. 32.

19. IMSLOG-2002 Software Tool for Supporting Information Technologies of Test Pattern Recognition / A.E. Yankovskaya, A.I. Gedike, R.V. Ametov, A.M. Bleikher // Pattern Recognition and Image Analysis. – 2003. – Vol. 13, № 4. – P. 650–657.

Рецензенты:

Алексеева Л.Ф., д.псх.н., профессор, зав. кафедрой общей и дифференциальной психологии ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск;

Языков К.Г., д.м.н., профессор кафедры клинической психологии и психотерапии ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск;

Поддубный В.В., д.т.н., профессор, профессор факультета информатики Томского государственного университета, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 24.08.2011.

УДК: 615. 243: 658. 85

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

Андреева Н.А., Ивченко О.Г., Кабакова Т.И.

ГБОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия» Минздравсоцразвития России, Пятигорск, e-mail: kabtais@mail.ru

Проведено маркетинговое исследование рынка лекарственных препаратов (ЛП) седативного действия. Результаты контент-анализа показали, что на российском фармацевтическом рынке зарегистрировано 96 наименований седативных ЛП безрецептурного отпуска. Изучена структура седативных ЛП по странам производителям, происхождению, формам выпуска. Рассчитаны коэффициенты полноты ассортимента седативных ЛП и выявлены их основные поставщики на региональном фармацевтическом рынке. Определены средние цены на ЛП седативного действия. Установлены основные факторы конкурентоспособности седативных ЛП безрецептурного отпуска.

Ключевые слова: лекарственные препараты, безрецептурный отпуск, фармацевтический рынок, контент-анализ, седативное действие, ассортимент

MARKETING ANALYSIS OF SEDATIVE MEDICINES

Andreeva N.A., Ivchenko O.G., Kabakova T.I.

Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk, e-mail: kabtais@mail.ru

Marketing research of sedative medicines has been carried out. By the results of content-analysis in Russian pharmaceutical market have been registered 96 trade names of OTC sedative medicines. The structure of origin, medicinal forms and manufacturing of OTC sedative medicines has been studied. The coefficients of the completeness of the assortment sedative drugs have been calculated, their main distributors for the regional pharmaceutical market have been identified. The average price of sedative medicines has been determined. The key factors of competitiveness of OTC sedative medicines have been identified.

Keywords: medicines, OTC, pharmaceutical market, content-analysis, sedative effect, assortment

Современный фармацевтический рынок России характеризуется неуклонным ростом товарной номенклатуры. В течение последнего десятилетия произошло значительное расширение, пополнение и углубление ассортимента всех основных групп медицинских и фармацевтических товаров. Особенно выражена эта тенденция для лекарственных препаратов (ЛП). Увеличение товарной номенклатуры в большой степени связано с регистрацией на фармацевтическом рынке России большого количества воспроизведенных препаратов – дженериков зарубежных и отечественных производителей. Это существенно увеличило возможность выбора необходимых ЛП с учетом современных подходов к фармакотерапии различных патологических состояний, индивидуальных особенностей течения болезней, потребительских предпочтений конечных потребителей [3, 4, 9].

Для фармацевтических работников, организующих лекарственное обеспечение населения и медицинских организаций, актуальной проблемой является формирование рациональной ассортиментной политики, способствующей как удовлетворению потребностей потребителей, так и укреплению рыночных позиций фармацевтической организации [1, 6, 7].

С этой целью проведено изучение регионального рынка лекарственных препаратов седативного действия, отпускаемых из аптечных организаций без рецепта врача. Объектами исследования явились: 79 аптечных организаций Южного (города Волгоград и Ростов-на-Дону) и Северо-Кавказского (города Кавказских Минеральных Вод (КМВ): Ессентуки, Железноводск, Кисловодск, Пятигорск) федеральных округов.

В блоке маркетинговых исследований седативных ЛП безрецептурного отпуска (БРО) главным направлением являлось изучение ассортимента, потребительских свойств и конкурентоспособности лекарственных препаратов. Предварительно с помощью контент-анализа, являющегося формализованным методом количественного анализа документов (специальная литература, прайс-листы, счета, накладные и др.), был проанализирован ассортимент седативных ЛП БРО.

Анализ показал, что фармацевтический рынок седативных лекарственных препаратов безрецептурного отпуска России представлен 96 наименованиями, в том числе 57 наименований (59,4 %) – отечественного производства; 39 наименований (40,6 %) – импортного производства (табл. 1).

Как следует из данных табл. 1, рынок седативных лекарственных препаратов безрецептурного отпуска представлен товарами 12 стран-производителей. Лидерами по предложению лекарственных препаратов данной группы в России являются: Российская Федерация – 59,4 %, Германия – 17,7 %, Словения – 7,3 %.

Таблица 1

Структура количества седативных лекарственных препаратов по странам-производителям на фармацевтическом рынке России

Страны-производители	Количество препаратов	
	число препаратов, ед.	удельный вес, %
Россия	57	59,4
Германия	17	17,7
Словения	7	7,29
Чехия	3	3,13
США	2	2,08
Бельгия	2	2,08
Австрия	2	2,08
Франция	2	2,08
Польша	1	1,04
Венгрия	1	1,04
Швейцария	1	1,04
Украина	1	1,04
Всего	96	100,0

Следует отметить, что из 96 наименований седативных ЛП БРО – 10 синтетического происхождения, 71 – растительного происхождения, 15 – гомеопатические лекарственные препараты (табл. 2).

Среди ЛП седативного действия наибольшую долю составляют препараты растительного происхождения, содержащие валериану лекарственную – 29 наименований (30,2%).

Седативные ЛП БРО выпускаются в различных лекарственных формах. Ряд торговых наименований ЛП седативного действия выпускается одновременно в 2–3 видах лекарственных форм. Наибольший удельный вес в общей номенклатуре занимают твердые лекарственные формы: таблетки (90,6%), драже, порошки (33,3%), далее следуют капли (26,0%) и растворы для внутреннего применения (14,6%).

Основными российскими производителями седативных лекарственных препаратов безрецептурного отпуска являются «Московская фармацевтическая фабрика», «Тверская фармацевтическая фабрика», «ЮКОлаб», «Борисовский завод медицинской промышленности» и «ICN», которые выпускают галеновые препараты с достаточно низкой стоимостью, чем привлекают постоянных клиентов.

Таблица 2

Количественная характеристика седативных лекарственных препаратов безрецептурного отпуска

Безрецептурные седативные препараты	Отечественного производства		Зарубежного производства		Всего	
	число наименований, ед.	уд. вес, %	число наименований, ед.	уд. вес, %	число наименований, ед.	уд. вес, %
Синтетические	9	9,4	1	1,0	10	10,4
Растительные	39	40,6	32	33,3	71	73,9
– в т.ч. содержащие валериану	13	13,6	14	14,6	27	28,2
Гомеопатические	9	9,4	6	6,3	15	15,7
– в т.ч. содержащие валериану	1	1,0	1	1,0	2	2,0
Итого	57	59,4	39	40,6	96	100

Небольшую часть рынка седативных препаратов занимают гомеопатические лекарственные средства. За последние годы возможность использования гомеопатических препаратов (ГП) увеличилась за счет создания лабораторно разработанных комплексов, позволяющих получить быстрый терапевтический эффект.

Основным производителем ГП является Россия, которая производит 60% гомеопатических препаратов, представленных на внутреннем фармацевтическом рынке. На втором месте по производству седативных ГП находится Германия, поставляющая в Россию 20% наименований гомеопатических лекарственных препаратов.

Ассортимент седативных лекарственных препаратов безрецептурного отпуска на региональном фармацевтическом рынке Ставропольского края, значительно меньше перечня этой группы ЛП, официально зарегистрированных в России. Товарный ассортимент, а точнее его полнота, имеет важное социально-экономическое значение, так как его качество определяет полноту удовлетворения потребительского спроса. Узкий ассортимент может быть одним из факторов, сдерживающих процесс удовлетворения индивидуальных потребностей каждого потребителя. Определение оптимального ассортимента является ключевым моментом экономической деятельности каждой аптечной организации и позволяет обеспечить ее максимальную экономическую эффективность. Для маркетинговой характеристики ассортимента был рассчитан коэффициент полноты, который вычисляется

как соотношение числа ассортиментных позиций лекарственных препаратов, обладающих седативным действием и имеющихся на фармацевтическом рынке (полнота фактическая), к числу зарегистрированных в России ЛП, обладающих седативным (полнота базовая):

$$K_{п} = \frac{П_{факт}}{П_{базов}}.$$

$П_{базов}$ для седативных ЛП БРО составляет 96 наименований.

Установлено, что наибольшее значение коэффициента полноты наблюдалось в аптеках КМВ – 0,849 или 84,9%, далее следует коэффициент полноты в аптеках г. Волгограда – 0,642 или 64,2%, самый низкий коэффициент полноты в аптеках города Ростова-на-Дону – 0,509 или 50,9%. Рассчитанные коэффициенты показывают, что только в аптеках городов Кавказских Минеральных Вод присутствует достаточное количество седативных лекарственных средств безрецептурного отпуска.

Основным поставщиком лекарственных препаратов седативного действия в субъекты Южного и Северо-Кавказского федеральных округов являются ЗАО «Протек», ЗАО СИА Интернейшнл», ООО компания «Донской госпиталь», ЗАО «Аптека-Холдинг», ООО «Фарма-Сфера», Армавирская аптечная база.

Как показал анализ розничных цен препаратов седативного действия безрецептурного отпуска в аптечных организациях, имеется значительный разброс цен на одно и то же наименование (табл. 3).

При разделении всего ассортимента седативных лекарственных препаратов безрецептурного отпуска на группы было выявлено, что 47,4%, то есть почти половина имеют стоимость до 50 руб.; 21,1% – от 51 до 100 руб.; 17,5% – от 101 до 200 руб. и свыше 201 руб. – 14,0%. Это дает возможность потребителям с низким уровнем дохода свободно приобретать седативные лекарственные препараты в аптеке.

Импортные аналоги отличаются более высоким качеством лекарственной субстанции за счет более технологичного производственного процесса, а также более удобной лекарственной формой (например, капсулы, шипучие таблетки) и высокой биодоступностью [8].

В ассортименте седативных лекарственных препаратов безрецептурного отпуска присутствуют как монокомпонентные (21 наименование – 21,9%), так и комбинированные лекарственные препараты (75 наименований – 78,1%).

На основании маркетингового анализа нами построен ассортиментный макроконтур седативных ЛП безрецептурного отпуска (рисунок).

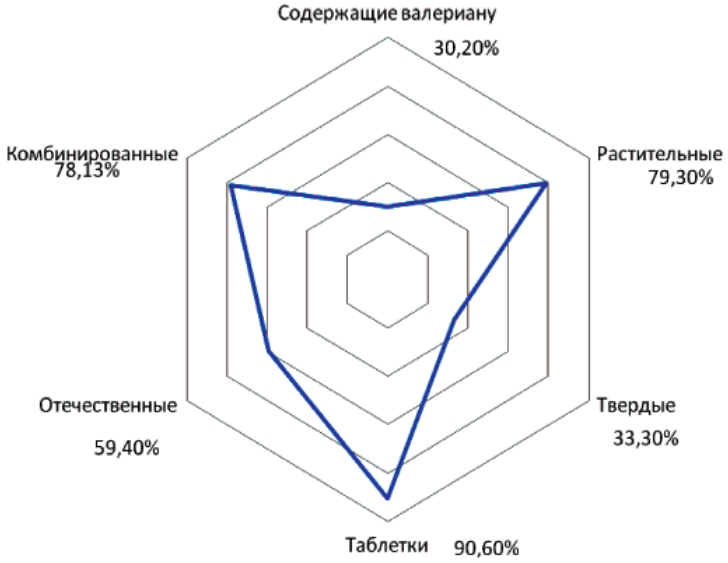
Таблица 3

Средние цены на отдельные лекарственные препараты седативного действия безрецептурного отпуска в городах Кавказских Минеральных Вод, Ростова-на-Дону и Волгограде

Наименование ЛП	Средняя цена, руб.		
	КМВ	Ростов-на-Дону	Волгоград
Адонис-бром. табл.	11,71	11,67	15,51
Валерианы экстр, табл.	7,34	8,25	9,05
Валиодикрамен, капли	53,09	47,00	49,20
Валокордин, капли	40,29	37,58	40,58
Доппельгерц Мелисса	166,80	130,00	123,70
Капли Зеленина	6,47	7,17	6,80
Ново-Пассит, раствор	82,29	76,50	69,31
Ново-Пассит, табл.	90,25	79,75	74,29
Нотта, капли	204,16	183,67	191,70
Персен, табл.	124,17	128,67	122,44
Персен-форте, капли	132,69	117,33	113,37
Пустырника настойка	8,58	8,50	8,38

На рисунке показано, что на фармацевтическом рынке России в основном присутствуют ЛП седативного действия отечественного производства – 59,4%; комбинированного состава – 78,1%, растительного происхождения – 73,9%, в том числе, содержащие валериану лекарственную – 30,2%; твердые лекарственные формы – 33,3%, в том числе таблетки – 90,6%. Следовательно, отечественный фармацевтический рынок предлагает целевому сегменту потребителей значительный ассортимент седативных лекарственных препаратов безрецептурного отпуска.

Необходимо отметить, что рационально сформированный ассортимент с учетом конкурентоспособности товара определяет качество удовлетворения покупательского спроса. К факторам конкурентоспособности относят качество товара (лекарственного препарата) и его соответствие спросу; себестоимость; дизайн и рекламные мероприятия; формы продвижения товара и обслуживание потребителей [2, 5, 10].



Ассортиментный макроконтур российского фармацевтического рынка седативных лекарственных средств безрецептурного отпуска

Для лекарственных препаратов наиболее важными факторами конкурентоспособности являются следующие:

○ Терапевтическая эффективность и безопасность лекарственных препаратов (отсутствие побочных эффектов, неблагоприятных последствий лечения);

○ Стоимостной показатель (цена);

○ Рациональность лекарственной формы, дозировки, упаковки;

○ Продолжительность курса лечения и т.д.

Лекарственные препараты как товар имеют ряд особенностей. Одной из таких особенностей является то, что спрос на них формируется как самими покупателями, так и врачами. Поэтому оценку основных показателей конкурентоспособности необходимо проводить в форме опроса как врачей, так и самих потребителей.

При оценке конкурентоспособности лекарственных препаратов нужно учитывать наличие препаратов, содержащих одинаковые действующие вещества разных фирм-производителей. Для этого целесообразно проводить маркетинговый анализ предпочтений по таким показателям, как сравнительный анализ терапевтической эффективности лекарственных препаратов, выраженности побочных эффектов, формы выпуска, дозировки, способа применения и др.

Таким образом, анализ отдельных показателей конкурентоспособности лекарственных препаратов позволяет выделить их ассортимент, имеющий наилучшие потребительские и наименьшие стоимостные характеристики (при одинаковых потребительских, то есть качественных характеристиках), и сформировать оптимальный ассортимент лекарственных препаратов седативного действия БРО в аптечной организации для наиболее полного удовлетворения потребности покупателей.

Список литературы

1. Безрецептурный отпуск лекарственных средств в системе самопомощи и самопрофилактики / Л.В. Мошкова [и др.]. – М.: МЦРЭФ, 2001. – 314 с.

2. Голубков Е.П. Маркетинговые исследования: теория, методология, практика. – 2-е изд. – М.: Финпресс. – 2000. – 464 с.

3. Демидов Н.В. Безрецептурные препараты: остов свободы в бурном океане российского фармацевтического рынка // Новая аптека. Эффективное управление. – 2011. – №1. – С. 35–40.

4. Дремова Н.Б. Комплексный подход в исследовании маркетинговых позиций лекарственных средств / Н.Б. Дремова, А.М. Николаенко, И.И. Совершенный // Новая аптека. Эффективное управление. – 2009. – №8. – С. 47–51.

5. Дремова, Н.Б. Маркетинг в аптеке: шаг за шагом. Практическое руководство / Н.Б. Дремова. – М.: МЦФЭР, 2008. – 198 с.

6. Мнушко З.И. Оценка отношения потребителей к седативным лекарственным средствам растительного происхождения // Провизор. – 2005. – №23. – С. 14–16.

7. Морохина С.А. Изучение седативного эффекта успокоительных сборов / С.А. Морохина, Р.Н. Аляутдин, А.А. Сорокина // Фармация. – 2010. – №6. – С. 39–41.

8. Недоговорова К.В. Снотворные и седативные лекарственные препараты. Мониторинг аптечных продаж // Новая аптека. Эффективное управление. – 2009. – №10. – С. 12–13.

9. Нормативно-правовые аспекты регулирования обращения лекарственных средств в Российской Федерации / А.Н. Миронов [и др.] // Фармация. – 2011. – №3. – С. 3–5.

10. Фармацевтический маркетинг. Принципы, среда, практика / М.С. Смит [и др.]. – М.: Литерра, 2005. – 383 с.

Рецензенты:

Молчанов Г.И., д.фарм.н., профессор кафедры экономики и управления Пятигорского филиала Российского государственного торгово-экономического университета, г. Пятигорск;

Бат Н.М., д.фарм.н., профессор кафедры фармации ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 05.09.2011.

УДК 615.12:005.912

АНАЛИЗ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЛОПРОИЗВОДСТВА В СОВРЕМЕННОЙ АПТЕКЕ

Золотухина Л.А., Кабакова Т.И., Михайлова С.А.

ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия Росздрава», Пятигорск, Пятигорск, e-mail: kabtais@mail.ru

Изучены особенности документооборота сетевых аптек. Дана характеристика используемых документов. Подчеркнуты роль и ответственность руководителя аптечной организации за составление, сохранность и правильное оформление документов. Проведена фотография рабочего дня фармацевтического персонала и выявлены затраты оперативного времени на работу с документами. Установлено, что затраты руководителя на работу с документами составляют 50,6%, фармацевтов от 10 до 16% сменного времени. Рассмотрены виды используемых и подлежащих хранению документов. Разработана индивидуальная номенклатура дел, состоящая из 32 наименований.

Ключевые слова: документооборот, сетевые аптеки, документы, номенклатура дел

ANALYSIS AND WAYS TO IMPROVE THE ORGANIZATION OF DOCUMENT MANAGEMENT IN A MODERN CHEMIST SHOP

Zolotukhina L.A., Kabakova T.I., Mikhailova S.A.

Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk, e-mail: kabtais@mail.ru

The features of document management in network chemist shops have been studied. The role and responsibility the managers of the chemist shops for the preparation, preservation and proper paperwork have been highlighted. Characteristics of used documents have been presented. The picture of the working day for pharmaceutical personnel and identified the operational costs of time with documents have been held. The spending work time for work with paperwork account 50,6% for manager and from 10 to 16% for pharmacists has been established. The types of stored and used documents have been considered. The nomenclature of individual cases, consisting of 32 items, has been developed.

Keywords: document management, network chemist shops, documents, nomenclature of documents

Одним из основных ресурсов деятельности современных аптечных организаций является информация. Информационный массив, создающийся в процессе работы, состоит, прежде всего, из документов.

Персональную ответственность за составление, сохранность и правильное оформление документов в аптечной организации несет ее руководитель.

Сотрудники управленческого аппарата в аптечных организациях большую часть своего рабочего времени заняты составлением, оформлением, согласованием, обработкой документов, что занимает 60%, а в отдельных случаях до 80% их рабочего времени [2].

Совершенствование работы с документами является важнейшим направлением повышения производительности труда как руководителя, так и каждого сотрудника аптечной организации.

Для подготовки документов используют их различные унифицированные формы, которые разрабатывает, утверждает и вводит в действие Госстандарт России. В настоящее время действует Общероссийский классификатор управленческой документации № 299 (последняя редакция от 08.06.2009) [4].

В повседневной работе аптечных организаций создаются документы по различным вопросам производственной, хозяйственной, финансовой и общественной деятельности.

Комплекс документов, создаваемых в аптечной организации, определяется следующими факторами:

- кругом вопросов, решаемых организацией в процессе своей деятельности;
- порядком разрешения вопросов (на основе коллегиальности или единоначалия);
- объемом и характером внешних связей.

Деятельность аптечной организации требует оформления большего количества документов. Чтобы быстро найти необходимый документ среди множества других, их необходимо правильно систематизировать.

В сфере здравоохранения, социального развития и трудовых отношений утвержден состав нормативно-справочной информации, включающий классификаторы, справочники и регистры, а также номенклатуру – систематизированный перечень материалов [5].

Простейшей классификацией документов является их группировка в дела. Для группировки исполненных документов в дела, систематизации и учета дел, определения сроков их хранения предназначена номенклатура дел.

Номенклатура дел используется при построении информационно-поисковой системы и является основой для составления описей дел постоянного и временного (свыше 10 лет) хранения.

Основное требование, предъявляемое к номенклатуре дел, – охват всех документов,

получаемых и создаваемых в процессе деятельности аптечной организации.

Изучение характеристик комплекса документации аптечных организаций было проведено на базе сетевых аптек, входящих в структуру ООО «Ростов – Фарм» (ранее, до октября 2009 года, «Биотэк-Дон»).

Установлено, что аптеки выполняют фармацевтическую деятельность согласно выданным в установленном порядке лицензиям и осуществляют как безрецептурный, так и рецептурный отпуск лекарственных препаратов. Причем рецептурный отпуск связан с реализацией программ обеспечения населения необходимыми лекарственными препаратами по Ростовской области.

Аптеки, являющиеся структурными подразделениями ООО «Ростов-Фарм», относятся к IV категории по объему документооборота (до 10000 документов в год).

Существующая организация работы с документами может быть охарактеризована следующим образом:

- административное делопроизводство ведется централизованно заведующим аптекой;
- кадровое делопроизводство ведется отделом кадров ООО «Ростов-Фарм», но отдельные документы в виде копий хранятся в аптеках;
- специальное делопроизводство (на рабочих местах) ведет каждый сотрудник в соответствии со своими должностными обязанностями.

Поскольку аптеки являются сетевыми, структура документооборота имеет свои особенности. Так, руководитель аптеки не издает организационные и распорядительные документы, а пользуется документами, издаваемыми на уровне управления ООО «Ростов-Фарм». Также руководитель аптеки не ведет кадровое делопроизводство и не хранит трудовые книжки. В аптеке создаются отдельные виды справочно-информационных документов (акты приема-передачи рецептов на хранение в офис, служебные записки, отчеты и др.) и ведется делопроизводство на рабочих местах.

В обязанности руководителя аптеки входит организация текущего хранения организационных и распорядительных документов, поступающих из центрального офиса до момента их отмены или замены новыми, и организация их исполнения.

Из документации по кадрам в аптечных организациях хранятся копии дипломов специалистов, копии сертификатов специалистов и копия приказа о назначении руководителя аптеки.

Из группы организационных документов в аптеке хранятся копия Устава ООО «Биотэк-Дон» (в настоящее время «Ростов-Фарм»), копии документов по лицензированию, трудовые договоры, договоры о материальной ответственности и др.

Из группы распорядительных документов в аптеке хранятся приказы, указания и распоряжения руководства ООО «Ростов-Фарм», Федеральные законы, приказы Минздравсоцразвития России и Ростовской области.

Также в аптеке хранится ряд справочно-информационных документов, в том числе информационные письма о фальсифицированных и забракованных лекарственных препаратах, акты проверок, документы по инвентаризации, отчетность аптеки по розничной торговле и по обеспечению необходимыми лекарственными препаратами.

Кроме перечисленных, в аптеке ведется ряд накопительных документов в форме журналов и книг.

В связи с тем, что был выявлен достаточно большой перечень документов, с которыми работает руководитель и другие сотрудники аптеки, проведено изучение структуры затрат рабочего времени фармацевтического персонала, в том числе затраты времени на работу с документами.

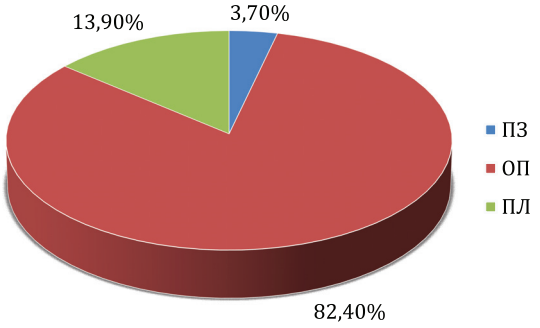
Повышение производительности и результативности труда лежит в плоскости рационального использования рабочего времени. Существуют различные инструменты, позволяющие оценить ситуацию по этому вопросу. Фотография рабочего времени по-прежнему остается одним из самых удобных и рациональных методов изучения затрат и потерь рабочего времени [3].

В процессе исследования была проведена фотография рабочего времени фармацевтического персонала. Фотография рабочего времени была индивидуальной, проводилась методом непосредственных наблюдений. Наблюдение не повторяли, так как основной задачей являлось определение структуры затрат рабочего времени, а не нормирование труда.

Непосредственное наблюдение и изменение затрат рабочего времени велось по текущему времени при помощи часов с секундной стрелкой, так как обычно требуется точность до 30 секунд. Результаты замеров заносились в наблюдательные листы.

В результате проведенных расчетов подготовительно-заключительное время (ПЗ) у заведующего аптекой составило 3,7% от времени рабочего дня, оперативное время (ОП) –82,4%, потери времени на личные нужды и отдых (ПЛ) составили 13,9%, в том числе 11,1% – регламентированный перерыв и 2,8% – потери времени на личные нужды (рисунок).

Как показывают результаты, специфика работы руководителя аптеки позволяет выделить всего 3 вида затрат времени в отличие от приведенной в литературе общей классификации затрат.



Структура рабочего дня заведующего аптекой по одноименным затратам, %

Результаты фотографии рабочего времени также проанализированы нами с точки зрения классификации затрат рабочего времени руководителей. Данные представлены в таблице.

Результаты анализа по классификации затрат рабочего времени заведующего аптекой

Классификация затрат	Удельный вес, %
1. По направлению работы	
1.1. Работа с внешней средой	19,4
1.2. Работа внутри аптеки	80,6
2. По месту приложения работы	
2.1. На чужой территории	6,5
2.2. На своей территории	93,5
3. По функции работы	
3.1. Анализ данных	10,8
3.2. Планирование	11,8
3.3. Работа с подчиненными (постановка задач, обсуждение)	8,6
3.4. Контроль	12,9
3.5. Учет	19,3
3.6. Прочее	36,6
4. По форме работы	
4.1. Консультации, обсуждения	15,1
4.2. Работа с базами данных, e-mail, Интернетом	18,3
4.3. Работа с документами	32,3
4.4. Телефонные разговоры	6,5
4.5. Прочее	27,8
5. По объекту воздействия	
5.1. Посетители аптеки	10,8
5.2. Врачи поликлиники	6,5
5.3. Подчиненные	8,6
5.4. Руководство (центральный оффис)	20,4
5.5. Прочее	53,7

В отличие от рисунка, где структура затрат рассчитана по отношению к общей продолжительности рабочего дня (540 минут), в таблице структура рассчитывалась по отношению к продолжительности рабочего времени (465 минут) без учета времени перерывов (75 минут).

Из данных таблицы следует, что максимальные затраты времени руководителя приходятся на работы внутри аптеки (80,6%), на своей территории (93,5%), на работу по анализу, планированию, учету и контролю (54,8%), работа с посетителями и центральным офисом составляют 10,8% и 20,4% соответственно.

Значительный удельный вес приходится на работу с документами на бумажных носителях (32,3%) и с документами в электронной форме (18,3%). В целом, работа с документами составляет 50,6% рабочего времени заведующего аптекой.

У фармацевтов работа с документами занимает от 10 до 16% оперативного времени.

В процессе изучения состава документации, используемой в практике работы аптек ООО «Ростов-Фарм», был выявлен ее достаточно разнообразный состав, относящийся ко многим классификационным группам.

Наиболее многочисленные функции в сфере делопроизводства имеются у заведующего аптекой. Причем это работа не только по созданию документов, но и по их получению, отправке, оперативному хранению. На наш взгляд, большую роль в сокращении затрат рабочего времени руководителя может сыграть четко отлаженная система регистрации документов, а также правильная систематизация документов в дела на основе индивидуальной номенклатуры дел конкретной аптеки.

Как известно, номенклатура дел представляет собой систематизированный список (перечень) наименований дел с указанием сроков их хранения. Номенклатуры дел подразделяются на индивидуальные, примерные и типовые [1].

Основываясь на общепринятых в делопроизводстве методиках, нами была разработана индивидуальная номенклатура дел для аптек, являющихся структурными подразделениями ООО «Ростов-Фарм».

Разработанная номенклатура дел включает 32 наименования с указанием сроков их хранения.

Таким образом, на основе изучения особенностей документооборота сетевых аптек охарактеризован комплекс используемых и рекомендуемых документов.

Список литературы

1. Андреева В.И. Делопроизводство: организация и ведение: учеб.-практ. пособие. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: КНОРУС, 2007. – 248 с.

2. Воллосович, Н.Е. Эффективный менеджмент: делопроизводство в аптеке // Новая аптека. – 2006. – №1. – С. 17–21.

3. Луганинов, С.Е. Фотография рабочего времени // Справочник экономиста. – 2007. – №1. – С. 8–20.

4. Общероссийский классификатор управленческой документации // Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. – 2010. – №3. – С. 22–29.

5. Состав нормативно-справочной информации, применяемой в сфере здравоохранения, социального развития и трудовых отношений // Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. – 2010. – №9. – С. 41–46.

Рецензенты:

Бат Н.М., д.фарм.н., профессор кафедры фармации ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», г. Краснодар;

Молчанов Г.И., д.фарм.н., профессор кафедры экономики и управления Пятигорского филиала Российского государственного торгово-экономического университета, г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 05.08.2011.

УДК 615.454.811.014.015

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ПОВЕРХНОСТНОГО НАТЯЖЕНИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ МАТРИЦЫ С ТАУРИНОМ

[1]Огай М.А., [2]Лосенкова С.О., [3]Степанова Э.Ф., [2]Кириллов С.К., [2]Максименкова К.И., [1]Великанова Н.А., [4]Пантюхин А.В.

[1]ГОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж;
[2]ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», Смоленск;
[3]ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», Пятигорск;
[4]ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, e-mail: marinfarm@yandex.ru

Определено поверхностное натяжение адгезивной матрицы трансдермального пластыря с таурином методом отрыва кольца. Введение ПЭГ-400 изменяет характер течения пластырной массы и его технологические характеристики. Пластырная масса приобретает свойства упругости и сохраняет форму. Процесс можно объяснить гидрофилизацией молекул ПЭГ, в результате чего они приобретают определенную форму, придавая пластырю необходимые структурно-механические свойства. Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о снижении значения силы поверхностного натяжения пластырной массы под действием ультразвука. По-видимому, это связано с тем, что под действием ультразвука солюбилизирующий эффект ПЭГ-400 увеличивается (коэффициент поверхностного натяжения δ снижается на 7,23 %).

Ключевые слова: трансдермальный пластырь, таурин, адгезивная матрица, поверхностное натяжение

DEFINITION OF SIZE OF SUPERFICIAL TENSION TRANCT THE SKIN OF THE MATRIX WITH TAURIN

[1]Ogaj M.A., [2]Losenkova S.O., [3]Stepanova E.F., [2]Kirillov S.K., [2]Maksimenkova K.I., [1]Velikanova N.A., [4]Pantjuhin A.V.

[1]The Voronezh state university, Voronezh;
[2]Smolensk state medical academy, Smolensk;
[3]Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk;
[4]The Saratov state medical university of Century and. Razumovsky, Saratov, e-mail: marinfarm@yandex.ru

The superficial tension adgesive a matrixes through a skin a plaster with taurine a method of a separation of a ring is defined. Introduction PEG-400 changes character of a current emplastic weights and its technical characteristics. The plastyrnaja weight gets properties of elasticity and keeps the form. It is possible to explain process hydrophilizatione molecules PEG therefore they get the certain form, giving emplastic necessary structurally-mechanical properties. The data obtained as a result of research testifies to decrease in value of force of a superficial tension emplastic weights under the influence of ultrasound. Apparently, it is connected by that under the influence of ultrasound solubilizire effect PEG-400 increases (factor of a superficial tension δ decreases on 7,23 %).

Keywords: trance the skin a plaster, taurine, adgesive a matrix, a superficial tension

Полимерные системы доставки препарата – постоянно развивающаяся область терапии. Главным образом используются, чтобы достигнуть или временного, или пространственного контроля доставки лекарственного препарата. По существу, полимерные транспортные средства позволяют лекарственному средству быть переданными в течение расширенного промежутка времени и к локальному участку действия. Они разработаны, чтобы увеличить безопасность препарата и эффективность и улучшить совместимость с организмом пациента. Несомненными достоинствами этих лекарственных форм является поддержание терапевтического уровня препарата, уменьшение профиля побочного эффекта, частоты приема.

Управляемо-высвободительная функция систем доставки препарата дает возможность молекулам лекарственного вещества использовать врожденные кинетические свойства в частности, в составе полимерных транспортных средств.

Один из видов полимерной системы доставки препарата является трансдермальная терапевтическая система (ТТС).

ТТС – устройства с определёнными конструктивными особенностями, позволяющими длительно дозировать лекарственное вещество (ЛВ) в заданном временном интервале.

Современные ТТС получают всё большее распространение благодаря экономичности целенаправленного использования лекарственных субстанций, что позволяет снизить необходимое их количество в 100 раз (иногда в 1000 раз) при сохранении эффекта, что делает лечение дешевле, а уникальные препараты – доступнее. В настоящее время ни один другой тип существующих систем не обеспечивает такого простого регулирования дозы ЛВ, как ТТС.

ТТС обладают многочисленными достоинствами как биофармацевтического, так и технологического плана. Биологически активные соединения проникают через кожу или слизистую оболочку благодаря градиенту концентрации по обе стороны полупроницаемой мембраны, в качестве которой в данном случае выступает кожа. Количество поступившего в организм лекарственного вещества легко регулируется площадью наклеиваемой ТТС.

Целью наших исследований было измерение величины поверхностного натяжения трансдермальной адгезивной матрицы с таурином. Трансдермальный пластырь с таурином предназначен для коррекции метаболических нарушений, в том числе для профилактики сахарного диабета, нормализации липидного спектра крови. Стабилизация течения болезни и в некоторых случаях, уменьшение уровня сахара в крови является следствием мембранных изменений и соответственно метаболизма углеводов.

На основании проведенных экспериментальных биофармацевтических и технологических исследований, нами сконструирована адгезивная масса с целью последующего производства трансдермального пластыря с таурином. В качестве вспомогательных веществ использовали полиэтиленгликоль 400 (ПЭГ-400), пропиленгликоль-1,2, поливинилпирролидон среднемолекулярный К30 (ПВП К30, Biochemica), спирт этиловый 95 %.

Важным фактором в фармацевтической технологии является правильный подбор вспомогательных веществ в зависимости от физико-химических свойств лекарственного вещества (ЛВ), лекарственной формы и её назначения. Использование в лекарственный форме вспомогательных веществ, таких как твин-80, ПЭГ-400, сплавы полиэтиленгликолей разной степени полимеризации, придают последней, преимущественно, «неньютоновский» тип течения [3, 4].

Имеющиеся литературные данные [7], свидетельствуют о том, что вещества с молекулярной массой выше 70–100 килодальтон практически не могут преодолеть трансдермальный барьер. В этой связи следует подчеркнуть, что ПЭГ-400 (средняя молекулярная масса 18 килодальтон) и ПЭГ-1500 (средняя молекулярная масса около 70 килодальтон), применяемые индивидуально или в смеси, вместе с мономерными и олигомерными молекулами не являются нейтральными по отношению к коже и организму человека, то есть, скорее всего, они имеют способность проникать через кожу. Любопытным свойством геля полиэтиленоксида является склонность к разжижению при введении водоотнимающих добавок, таких как спирт. Отмечено также, что под действием ультразвука солюбилизирующий эффект ПЭГ увеличивается.

Пропиленгликоль-1,2 широко используется в фармацевтической промышленности в качестве растворителя, консерванта и пластификатора. Одним из интересных свойств пропиленгликоля-1,2 является его способность к растворению как гидрофильных, так и гидрофобных веществ, что позволяет смешивать с помощью него вещества, которые сами по себе не смешиваются.

Уникальной особенностью ПВП К30 является способность образовывать комплексы, благодаря чему он может служить эффективным инструментом при создании пролонгированных лекарственных форм.

В качестве доминирующих биофармацевтических параметров при разработке пластыря с таурином выбраны количество высвободившегося таурина, скорость трансдермальной подачи за определенный промежуток времени, степень высвобождения в процентах и коэффициент использования процента таурина из матрицы. Разработанная лекарственная форма представляет собой адгезивную матричную систему. Ранее были изучены структурно-механические свойства ТТС; установлены скорость сдвига, напряжение сдвига и динамическая вязкость. В результате были показаны предполагаемые оптимальные значения этих показателей для пластырной массы с таурином и впервые выявлена взаимосвязь между предельным напряжением сдвига и эффективной вязкостью лекарственной формы. Определены были и адгезивные характеристики пластыря, используя, в основном, тест «Сопротивление отслаивания», которое составило при скорости отрыва 1,02 Н/см при скорости отрыва 50 мм/мин и 1,44 Н/см при скорости 100 мм/мин, что укладывается в оптимальный интервал 0,35–1,75 Н/см, а также интервал 100–300 Н/м (тест Пила, 180°). Результаты биофармацевтических исследований указывают на то, что пластырь с таурином предназначен для накожного применения в течение 2-х суток.

С целью определения оптимальности технологического процесса, а также разработки норм качества трансдермального пластыря с таурином необходимо исследование величины поверхностного натяжения (ПН) адгезивной матрицы. Это важнейшая термодинамическая характеристика поверхности раздела фаз, определяемая как работа обратимого изотермического образования единицы площади этой поверхности. В лекарственных формах значение поверхностного натяжения служит показателем ста-

бильности и биологической доступности веществ в гетерогенных системах [1, 2].

Материал и методы исследования

Поверхностное натяжение (ПН). Величиной и изменениями ПН обусловлены многие поверхностные явления, особенно в дисперсных системах [5].

Значение силы поверхностного натяжения снимается как показатель с торзионных весов по методике определения поверхностного натяжения методом отрыва кольца. Коэффициент поверхностного натяжения – σ рассчитывается по формуле:

$$\sigma = F_{ср}/2\,(d_1 - b), \qquad (1)$$

где $F_{ср}$ – среднее значение силы поверхностного натяжения, г; π – число 3,14; d_1 – наружный диаметр кольца, м; b – толщина кольца, м

Определение поверхностного натяжения методом отрыва кольца сводится к измерению силы F, необходимой для отрыва кольца от поверхности. Отрыву препятствуют силы поверхностного натяжения. В момент равновесия, когда внешнее усилие достигает значений сил поверхностного натяжения, столбик жидкости разрушается, и кольцо отрывается от поверхности [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Исследуя поверхностное натяжение в разнообразных лекарственных формах можно прогнозировать способность экстрагента экстрагировать биологически активные вещества из сырья, стабильность гетерогенных систем в виде эмульсий, суспензий и коллоидных растворов. Кроме того, добавление поверхностно-активных веществ способствует увеличению биологической доступности. Механизм увеличения биологической доступности связан с особенностью строения биологических мембран, имеющих сложную, жидкокристаллическую структуру.

Введение в состав ТТС ПЭГ-400 изменяет характер течения пластырной массы и его технологические характеристики. Пластырная масса приобретает свойства упругости и сохраняет форму. Процесс можно объяснить гидрофилизацией молекул ПЭГ, в результате чего они приобретают определенную форму и группируются в пятиугольные кристаллы, придавая ТТС необходимые структурно-механические свойства. При этом ПЭГ способны снижать ПН (после обработки составов ультразвуком), за счет чего в ТТС возможно совмещение гидрофильных и гидрофобных веществ.

Для разработанной адгезивной матрицы проводили 7 измерений. Поверхностное натяжение рассчитывали по формуле (1). Полученные данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Поверхностное натяжение разработанных составов 1 и 2

№ п/п	Значения силы поверхностного натяжения, необходимой для отрыва кольца, F, г		Средняя сила поверхностного натяжения, необходимая для отрыва кольца, $F_{ср}$, г		Коэффициент поверхностного натяжения δ, Н/м		Относительная ошибка определения поверхностного натяжения Δδ, Н/м	
	состав без обработки ультразвуком	состав после обработки ультразвуком	состав без обработки ультразвуком	состав после обработки ультразвуком	состав без обработки ультразвуком	состав после обработки ультразвуком	состав без обработки ультразвуком	состав после обработки ультразвуком
1.	0,193	0,178	0,193	0,179	$34{,}70\cdot10^{-3}$	$32{,}19\cdot10^{-3}$	$0{,}24\cdot0^{-3}$	$0{,}24\cdot10^{-3}$
2.	0,189	0,181						
3.	0,193	0,179						
4.	0,194	0,178						
5.	0,195	0,179						
6.	0,194	0,179						
7.	0,194	0,179						

Таблица 2

Статистические величины для составов 1 и 2

Статистическая величина	Состав № 1	Состав № 2
$\overline{X}$	0,193	0,179
$\Delta\overline{X}$	$1{,}9\cdot10^{-3}$	$0{,}92\cdot10^{-3}$
S^2	$4{,}3\cdot10^{-6}$	$1{,}0\cdot10^{-6}$
$S\overline{x}$	$7{,}9\cdot10^{-4}$	$3{,}8\cdot10^{-4}$
ε	0,98 %	0,51 %

Анализируя данные таблицы, можно заключить, что на поверхностное натяжение влияет технология приготовления гетерогенных систем. Под действием ультразвука солюбилизирующий эффект ПЭГ-400 увеличивается (коэффициент поверхностного натяжения δ снижается на 7,23 %).

Заключение

Таким образом, полученные в результате исследования данные свидетельствуют о снижении значения силы поверхностно-

го натяжения при обработке разработанного состава пластырной массы ультразвуком (частота 25 кГЦ). Это позволяет прогнозировать высокую биологическую доступность лекарственного вещества из ТТС.

Список литературы

1. Пантюхин А.В. Гетерогенные наносистемы в технологии биологически активных добавок (Сообщение 1) / А.В. Пантюхин, А.А. Архангельская // – Современные проблемы науки и образования. – 2010. – № 6. – С. 3.

2. Пантюхин А.В. Перспективы использования фосфолипидов сои в качестве поверхностно-активных веществ для стабилизации гетерогенных систем // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2010. – № 1. – С. 161–166.

3. Пантюхин А.В. Разработка и сравнительное фармакологическое исследование корригированной суспензии парацетамола / А.В. Пантюхин, В.В. Алипов // – Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – №6. – С. 76–77.

4. Пантюхин А.В. Реология и поверхностные явления в фармацевтической технологии. – Саратов: ООО «Поли-Экс». – 2010. – 124 с.

5. Шерман Филип. Эмульсии: пер. с англ. / под ред. А.А. Абрамзона. – Л.: Химия, 1972. – 447 с.

6. Щукин Е.Д. Коллоидная химия / Е.Д. Щукин, А.В. Перцев, Е.А. Амелина. – М.: Химия, 1992 – 207 с.

7. Potts R.O. Pharmaclutical Res / R.O. Potts, R.H. Guy. – 1995. – №2. – P. 1628–1633.

Рецензенты:

Резников К.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж;

Нифталиев С.И., д.х.н., профессор, зав. кафедрой неорганической химии и химической технологии ГОУ ВПО «Воронежская государственная технологическая академия» Федерального агентства по образованию, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 29.08.2011.

УДК 615.322’453.3.014.21.015.21:616.36

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И МЕТОДОВ АНАЛИЗА ТАБЛЕТОК С СУХИМИ ЭКСТРАКТАМИ РАСТОРОПШИ, БЕССМЕРТНИКА И БИОМАССОЙ ГРИБА FUSARIUM SAMBUCINUM, ПОКРЫТЫХ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ

Шевченко А.М., Науменко А.Г., Благоразумная Н.В.

ГОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», Пятигорск, e-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

Определен состав и обоснована рациональная технология лекарственного препарата на основе комплекса природных компонентов, предназначенного для коррекции патологических состояний печени. Выбор вспомогательных веществ для таблеток-ядер проведен на основе изучения реологических и физико-химических характеристик влажных и сухих масс для таблетирования. Установлено, что оптимальным для грануляции смеси порошка биомассы Fusarium sambucinum и сухих экстрактов расторопши пятнистой и бессмертника песчаного является 10% спиртовый раствор Plasdone S-630, который позволил получить таблетки-ядра необходимой прочности. Установлены также оптимальные параметры покрытия таблеток пленочной кишечнорастворимой оболочкой на основе Kollicout MAE 100P: прочность, упругость, жесткость, адгезия. Нормы качества разработанных таблеток установлены согласно требованиям Государственной фармакопеи РФ ГФ XI и XII изданий, а также Европейской фармакопеи.

Ключевые слова: таблетки с пленочной оболочкой, экстракт расторопши, экстракт бессмертника, биомасса гриба Fusarium sambucinum

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGIES AND ANALYTICAL METHODS TABLETS THISTLE EXTRACT DRY, IMMORTELLE AND FUNGAL BIOMASS FUSARIUM SAMBUCINUM, FILM-COATED

Shevchenko A.M., Naumenko A.G., Blagorasumnaya N.V.

Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk, e-mail: nplfarmak-50@yandex.ru

The structure is defined and the rational technology of a medical product on the basis of the complex of natural components intended for correction of pathological conditions of a liver is proved. The choice of excipients for tablets nuclei is spent on the basis of rheological and physico-chemical characteristics of damp and dry weights for tabletting. It is established, that for granulation of a mix of a powder of biomass Fusarium sambucinum and dry extracts of a thistle spotty and an immortelle sandy 10% ethanol solution Plasdone S-630 which has allowed to receive tablets nuclei of necessary durability are optimum. Optimum parametres of a covering of tablets film enterosoluble by a cover on the basis of Kollicout MAY 100P are established also: durability, elasticity, rigidity, adhesion. Quality standards developed by the tablets are set according to State Pharmacopoeia of the Russian Federation GF XI and XII of publications, as well as the European Pharmacopoeia.

Keywords: film-coated tablets, Thistle extracts, Immortelle extracts, fungal biomass Fusarium sambucinum

Ухудшение экологической обстановки, длительное воздействие на организм различных токсических агентов (промышленные яды, пестициды, синтетические лекарственные средства, продукты бытового назначения, алкоголь и т.п.) привели в последнее время к значительному увеличению заболеваний печени и желчного пузыря. Многие препараты, используемые для коррекции патологических состояний печени, не лишены побочных эффектов, что особенно опасно при длительном приёме. Предпочтение здесь следует отдавать комплексным препаратам растительного происхождения, стимулирующим синтез нуклеиновых кислот и белка, а также обладающих иммуномодулирующими свойствами [1]. В этом плане наше внимание привлекли препараты расторопши пятнистой, бессмертника песчаного и биомасса гриба Fusarium sambucinum (Милайф®). Представляло интерес получить таблетки, покрытые пленочной оболочкой, включающие фитокомплексы указанных растений.

Целью работы явилась разработка состава технологии и норм качества таблеток, покрытых пленочной оболочкой, включающих порошок биомассы Fusarium sambucinum, сухие экстракты расторопши пятнистой и бессмертника песчаного.

Материалы и методы исследования

Влажную грануляцию компонентов проводили на универсальном грануляторе типа FGS фирмы Erweka. Технологические показатели гранулятов: насыпной объем, сыпучесть, прессуемость устанавливали по методикам, приведенным в литературе [3]. Таблетки-ядра получены на таблеточной машине PTM-12 (пресс-инструмент двояковогнутой формы диаметром 10 мм). Модельные таблетки оценивались на соответствие требованиям статьи Государственной Фармакопеи XI издания «Таблетки» и Европейской фармакопеи, изд. 5, ст. 0478, стр. 626 [4, 5]. Покрытие таблеток оболочкой осуществляли на установке для покрытия типа DKE фирмы Erweka. Анализ таблеток

на содержание флавоноидов проводили на спектрофотометре СФ-2000.

Результаты исследования и их обсуждение

Первым этапом работы явился выбор состава и технологии таблеток-ядер. Дозы активных компонентов выбраны исходя из рекомендованных в справочной литературе: экстракт расторопши – 250 мг; экстракт бессмертника сухой – 50 мг; Милайф® (порошок) – 100 мг [2]. При прямом прессовании указанной смеси под давлением 120 МН/м^2 оказалось, что прочность на раздавливание полученных модельных таблеток составляла не более 27,4 Н, т.е. находилась вне зоны оптимальных значений (70–100 Н). В связи с этим был использован вариант влажной грануляции. Для этого необходимо было провести выбор состава и количества связывающих компонентов (растворов ВМВ), обеспечивающих требуемые показатели технологического качества гранулята и модельных таблеток. Для исследования взяты 6 видов ВМВ, которые вводились в исходную смесь экстрактов в виде 10%-м растворов в 50%-м спирте этиловом (экстрагент при получении экстракта бессмертника). Требуемая для грануляции пластичность массы устанавливалась экспериментально, при этом количество связывающих растворов ВМВ составляло 10–12% от общей массы смеси (табл. 1).

Таблица 1

Модельные составы гранулятов для таблеток-ядер

Компоненты	Номер состава (г/таб.)					
	1	2	3	4	5	6
Лекарственные вещества						
Экстракт расторопши сухой	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Экстракт бессмертника сухой	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Милайф® (порошок биомассы)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Связывающие вещества *:						
Поливинилпирролидон с/м (Россия)	0,042					
Plasdone K-17 (Нидерланды)		0,042				
Plasdone K-29/32 (США)			0,042			
Kollidon VA-64 (Германия)				0,42		
Plasdone S-630 (США)					0,042	
Kollidon 25(Германия)						0,042

Примечание. * – в пересчете на сухое вещество.

Увлажненные массы гранулировали сквозь сетку из нержавеющей стали с диаметром отверстий 2 мм, высушивали при температуре не более 50 °С, вновь протирали сквозь сетку с диаметром отверстий 1 мм. Затем гранулят прессовали по 0,44 г на ручном гидропрессе на пресс-инструменте двояковогнутой формы диаметром 10 мм при давлении 120 МН/м^2, фиксируя при этом давление выталкивания по манометру и проводя перерасчет в МН/м^2. Технологические показатели представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты определения технологических показателей гранулятов для таблеток-ядер ($\overline{x}$, n = 6)

Наименование показателя	Границы оптимальных значений	Номер модельного состава					
		1	2	3	4	5	6
Насыпной объем	0,5–0,75 см^3/г	0,44 ± 0,06	0,48 ± 0,06	0,46 ± 0,06	0,51 ± 0,07	0,56 ± 0,07	0,51 ± 0,07
Сыпучесть	8,0–12,0 г/с	6,1 ± 0,65	6,9 ± 0,67	4,7 ± 0,64	7,5 ± 0,66	8,5 ± 0,71	7,2 ± 0,70
Прочность мод. таблеток	70–100 Н	32 ± 3,4	40 ± 3,8	42 ± 4,0	78 ± 6,8	85 ± 7,4	58 ± 4,2
Давление выталкивания из матрицы	1–10 МН/м^2	3,9 ± 0,26	3,1 ± 0,24	4,2 ± 0,27	6,3 ± 0,32	5,2 ± 0,44	4,7 ± 0,42
Распадаемость	60–900 с	98 ± 12	97 ± 14	108 ± 15	122 ± 18	142 ± 21	137 ± 25

Из полученных данных следует, что по совокупности показателей, соответствующих оптимальным значениям, предпочтение следует отдать составу №5, в котором использована грануляция с помощью 10%-го спиртового раствора Plasdone S-630, т.к. разработанный состав послужил основой для создания таблеток-ядер, служащих

в качестве полупродукта для последующего покрытия оболочкой.

При выборе состава пленочного покрытия исследованы следующие варианты компонентов наносимых растворов-суспензий (табл. 3).

После приготовления растворов-суспензий для характеристики их реологических свойств определяли относительную вязкость на капиллярном вискозиметре серии ВНЖ по методике ГФ XII издания [5]. Раствор сравнения – вода очищенная. Остальные показатели (прочность пленок, упругость, адгезия к поверхности таблеток) определялись по методикам Европейской фармакопеи издания [6]. Результаты приведены в табл. 4.

Таблица 3

Составы растворов-суспензий для нанесения пленочных оболочек и их вязкость

Наименование ингредиентов	Содержание, %			
	Состав №1	Состав №2	Состав №3	Состав №4
Колликут МАЕ 100Р	10,0	7,5	5,0	5,0
Титана диоксид	1,0	1,0	1,0	2,5
Аэросил			1,0	
Пласдон К-25		2,5		
Пропиленгликоль		1,5		1,0
Твин-80	1,0		1,5	
Краситель «Метиловый красный»			0,0025	
Краситель «Киви»	0,005			0,005
Краситель «Солнечный закат»		0,005	0,0025	
Спирт этиловый	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0

Таблица 4

Технологические показатели модельных составов пленочных оболочек ($\overline{x}$, $n = 6$)

Наименование показателя	Состав №1	Состав №2	Состав №3	Состав №4
Прочность (g mm^{-2})	1924 ± 95	1765 ± 64	2924 ± 102	3619 ± 114
Упругость (%)	17,2 ± 1,6	24,2 ± 2,4	12,6 ± 1,3	11,8 ± 1,2
Жесткость (g mm$^{-2\%\ -1}$)	25,1 ± 2,1	18,6 ± 1,7	22,4 ± 2,4	25,0 ± 2,5
Адгезия (g mm^{-2})	186 ± 16,2	167 ± 14,3	125 ± 11,2	346 ± 15,1
Отн. вязкость раствора-суспензии ($\eta_{отн}$, ед.)	3,40 ± 0,46	2,82 ± 0,32	1,96 ± 0,28	2,06 ± 0,22

Из данных табл. 4 следует, что только состав №4 обеспечивает максимальную прочность пленки при достаточных показателях адгезии к поверхности таблетки и жесткости. Однако указанные составы необходимо было испытать на реальных моделях таблеток. Для этого таблетки-ядра помещали в перфорированный барабан установки для покрытия, вращающийся со скоростью 60–80 об./мин, имеющий в нижней части поддув теплого воздуха (t 80–90 °С) и отвод паров растворителя в верхней части. Внутрь барабана вносилась форсунка, распыляющая раствор пленкообразователя под давлением воздуха, создаваемого компрессором (давление 2 кгс/см^2).

При нанесении состава №1 возникала проблема появления неравномерности покрытия, а также трещин и сколов на наружной поверхности таблеток ядер вследствие большой вязкости раствора. В процессе покрытия составом №2 таблетки слипались, что, по-видимому, связано с наличием в составе покрытия пласдона К-25, увеличивающего адгезивность оболочки. При нанесении состава №3 отмечалось появление пор и неравномерности оболочки. Только состав №4 позволил получить приемлемые результаты по качеству покрытия: оболочка была равномерной, гладкой и по массе составила 8,5 % по отношению к таблеткам-ядрам.

Нормы качества разработанных таблеток установлены согласно требованиям ГФ XI и XII изданий по показателям: однородность массы, распадаемость, прочность на раздавливание, качественные реакции и количественное определение. Для подтверждения подлинности флавоноидов в экстрактах бессмертника песчаного и расторопши пятнистой использован метод тонкослойной хроматографии (ТСХ). В качестве подвижной фазы применяли систему растворителей бензол-этилацетат (2:1), отличающуюся высокой селективностью при разделении флавоноидов. В качестве стандартных образцов (СО) флавоноидов использованы рутин и изосалипурпозид.

На основании изучения дифференциальных спектров поглощения растворов экстракта расторопши, подкисленных разведённой уксусной кислотой, по реакции с алюминия хлоридом установлено, что они имеют полосы поглощения при длине волны 405 нм, соответствующие поглощению рутина. Поэтому в качестве рабочего СО использовали рутин, отвечающий требованиям соответствующей НД. В результате количественного определения установлено, что содержание флавоноидов в пересчете на рутин в сухом экстракте расторопши составляет 0,92 % или 2,3 мг/таб. Количественное определение флавоноидов в экстракте бессмертника сухом также проводили спектрофотометрическим методом при длине волны 315 нм. В качестве рабочего СО использовали изосалипурпозид, растворитель – спирт этиловый 95 %. Содержание флавоноидов в экстракте бессмертника сухом (в пересчете на изосалипурпозид) составило 1,1 % или 0,55 мг/таб.

Выводы

1. Определен состав вспомогательных веществ, позволяющий обосновать рациональную технологию таблеток-ядер, содержащих порошок биомассы Fusarium sambucinum, сухие экстракты расторопши пятнистой и бессмертника песчаного.

2. В результате изучения технологических показателей модельных прописей пленочных оболочек определился состав, обеспечивающий оптимальные свойства покрытий.

3. Разработаны нормы качества таблеток по показателям: однородность массы, распадаемость, прочность на раздавливание, качественные реакции и количественное определение.

Список литературы

1. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1998. – С. 36–40.

2. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. – М.: АстраФармСервис, 2008. – 1520 с.

3. Езерский М.Л. Определение физико-химических параметров фармацевтических порошков // Хим.-фармац. журн. – 1970. – Т.4, №9. – С. 91.

4. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – Вып. 2. – 400 с.

5. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 12-е изд. – Часть 1. – М.: Науч. центр экспертизы средств мед. применения, 2008. – 704 с.

6. European Pharmacopoea 5.0. Councial of Europe. – Strasbourg, 2005. – ст. 0478. – P. 626.

Рецензенты:

Репс В.Ф., д.б.н., профессор, зав. отделом изучения механизмов действия физических факторов ФГУ «Пятигорский государственный НИИ курортологии» ФМБА России, г. Пятигорск;

Молчанов Г.И., д.фарм.н., профессор кафедры социально-гуманитарных наук Пятигорского филиала ФБОУ ВПО «Северо-Кавказский государственный технический университет», г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 01.09.2011.

УДК 612.821

ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ОТ ФАКТОРОВ ВНУТРЕННЕЙ И ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

Карпенко Ю.Д.

Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт экологии природопользования» Министерства природных ресурсов и экологии Чувашской Республики, Чебоксары, e-mail: ecology21@list.ru

Представлен обзор литературы по вопросу изучения зависимости вариабельности сердечного ритма от факторов внутренней и внешней среды. Рассматривается связь между возрастом, полом и особенностями психосоциальных экологических факторов среды жизни обследованных, с одной стороны, и комплексом показателей вариабельности сердечного ритма, с другой. Показано, что исследование в онтогенетическом аспекте вариабельности сердечного ритма и использование результатов анализа для объективной оценки различий, лежащих в основе сопоставления различных популяций людей по уровню конкретных функциональных показателей, является актуальной физиологической проблемой. Систематизированные литературные данные позволяют на популяционном уровне свидетельствовать зависимость вариабельности сердечного ритма от пола, возраста, поведенческих особенностей и факторов среды различного характера. Установление данной зависимости представляет несомненный интерес для организации исследований влияния факторов различной природы на организм человека.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, возраст, пол, экологические и психосоциальные факторы

RESEARCH OF HEARTBEAT VARIABILITY AND DEFFERENT ENVIRONMENT CHARACTERISTICS DEPENDENCE

Karpenko Y.D.

Ecology Research Institute of the Chuvash Republic, Cheboksary, e-mail: ecology21@list.ru

The review of the literature concerning studying of dependence of variability of a heartbeat from internal and environment factors is presented. Communication between age, sex and features of psychosocial ecological factors of the environment of life surveyed, on the one hand, and a complex of indicators of variability of a heartbeat, with another is considered. It is shown that research in ontogenical aspect of variability of a heartbeat and use of results of the analysis for an objective estimation of the distinctions underlying comparison of various populations of people on level of concrete functional indicators, is an actual physiological problem. The systematized literary data allows to testify at population level dependence of variability of a heartbeat on a sex, age, behavioural features and factors of the environment of various character. The establishment of the given dependence represents doubtless interest for the organization of researches of influence of factors of the various nature on a human body.

Keywords: heartbeat variability, age, sex, ecological and psychosocial characteristics

Важнейшими характеристиками функционирования организма на всех этапах его жизни являются не только определенный результат физиологически и социально целесообразной деятельности, но и динамика широкого спектра показателей различных физиологических систем человеческого организма. В спектре используемых показателей для оценки функционального состояния организма в настоящее время отмечается растущий интерес к изучению вариабельности сердечного ритма (ВСР). Как известно, ВСР рассматривается как мера влияния на сердце вегетативной нервной системы (ВНС). При этом возникает вопрос о связи между ВНС и частотой сердечного сокращения (ЧСС). ЧСС в каждый конкретный момент времени определяется балансом между активностью вагуса, который замедляет этот ритм, и симпатической активностью, которая ускоряет этот ритм [1].

По мере накопления научных данных стало ясно, что изучение ВСР необходимо не только для индивидуальной, но и для популяционной оценки [1, 6]. Понимание связи между показателями ВСР и факторами риска на уровне практически здоровой популяции требует ответа на вопрос о том, как ЧСС и ВСР связаны с возрастом и полом, как ЧСС и ВСР соотносятся с поведенческими социальными и психосоциальными факторами и насколько факторы окружающей среды могут менять характер ВСР.

Возраст и показатели вариабельности сердечного ритма. В ходе онтогенетического исследования с применением функциональных тестов было показано, что в онтогенезе системы регуляции сердечного ритма можно выделить несколько периодов: до 13–14 лет происходит активное созревание механизмов регуляции сердечного ритма, что проявляется в достижении к этому возрасту показателей, характерных для взрослых людей. В последующий период (15–16 лет) процессы развития резко замедляются, хотя реакция на функциональные тесты всё ещё отличается от таковой у взрослого человека [2].

В более старших возрастных группах отдельными авторами не было найдено связей между ЧСС и возрастом [3, 19, 43]. В других работах такая определенная ассо-

циация между ЧСС и возрастом была обнаружена [32, 39, 41, 43]. При сопоставлении ВСР мужчин в возрасте 26–43 лет с мужчинами в возрасте 64–76 лет было установлено, что в более старшей возрастной группе значения ЧСС были выше, чем в более молодой когорте [39]. Рядом исследователей установлено, ЧСС отрицательно связана с возрастом женщин [32]. Возраст является главным детерминантом снижения уровня показателей ВСР, обусловливая 22–39% вариабельности показателей SDNN (среднее квадратическое отклонение величин RR-интервалов, отражающее суммарный эффект вегетативной регуляции сердца), мощности LF (показатель, отражающий симпатическую и парасимпатическую модуляцию сердечного ритма) и HF (показатель дыхательных, парасимпатических модуляций ритма сердца) [41]. Аналогичные результаты по характеру снижения ВСР с возрастом приведены в работе других авторов [19, 43]. Было отмечено, что SDNN постепенно снижается с возрастом, достигая к 90 годам 60% от исходного значения. HF снижается, начиная с 20 лет, в то время как снижение LF не наблюдается до сорокалетнего возраста. Влияние возраста на отношение LF/HF (индекс вегетативного баланса) не столь однозначно. В ряде исследований не было выявлено связей между возрастом и этим показателем [3, 25, 26]. Другие авторы отмечают уменьшение соотношения LF/HF с возрастом [21, 35]. Выраженность данного снижения, оцененная с помощью математической модели, составляла около 15% мощности HF и LF на каждые 10 лет увеличения возраста [28].

Кроме того, было показано, что нелинейные показатели ВСР (аппроксимированная энтропия, константа Ляпунова) коррелируют с возрастом – по мере старения нелинейная вариабельность сердечного ритма уменьшается [5, 30]. Материалы изучения 15 пожилых людей (средний возраст в начале исследования – 70 лет) в течение 15 лет, сообщают о значительном повышении ЧСС и значительном уменьшении SDNN, мощности LF и отношения LF/HF. При этом не было обнаружено существенного изменения спектральной мощности компонента HF с возрастом [40]. Эти данные, в целом, согласуются с теми, которые были получены в ходе поперечных исследований, но для более точной оценки возрастных изменений ВСР необходимо проведение продольных исследований.

Пол и вариабельность сердечного ритма. Женщины имеют более высокую частоту сердечных сокращений, чем мужчины, особенно в молодые года [17. 39, 32, 38]. Различие между полами в возрасте 10–29 лет по ЧСС было оценено в пределах 5–7 ударов в минуту. Начиная с 30 лет, половые различия ослабевают, а с 40–50 лет нивелируются [32, 43]. Значение показателя SDNN значительно ниже у женщин, чем у мужчин, хотя это половое различие уменьшается в пожилом возрасте. Сравнение результатов исследования мужчин и женщин в возрасте от 26 до 76 лет показало, что в возрасте от 26–43 лет среднее дневное значение SDNN у мужчин составляет 153 ± 51 мс и у женщин 97 ± 24 мс. Эти авторы не обнаружили значимых половых различий по данному показателю и в возрастной группе 64–76 лет. Женщины обычно имеют более низкое значение LF и более высокое значение HF, чем мужчины. Данные о влиянии пола на отношение LF/HF противоречивы. Исследования в рамках проекта «Риск атеросклероза в общинах» (ARIC) установили, что женщины среднего возраста имеют значение геометрической средней мощности LF 3,12 мс2, по сравнению с аналогичным показателем у мужчин на уровне 4,10 мс2 ($p < 0{,}01$, скорректировано по возрасту и этнической принадлежности) [21]. Аналогичные данные были получены и другими авторами, показавшими, что у женщин наблюдается сдвиг в сторону преобладания парасимпатической регуляции сердечного ритма. В то же время в литературе имеются и противоположные данные о половых различиях по показателям ВСР [33]. Таким образом, из приведенных литературных данных следует, что по показателям ВСР существует определенное половое различие, которое с возрастом уменьшается.

Значение поведенческих и психосоциальных факторов для вариабельности ритма сердца. Было показано, что регулярная физическая активность связана с понижением ЧСС и увеличением ВСР. Также отмечено, что у людей с сидячим образом жизни среднее значение мощности LF составило 286,3 мс2, а у тех, у кого имели место некоторые формы физической активности, среднее значение мощности LF составило 382,4 мс2 ($p = 0{,}03$). В то же время не было обнаружено связи между HF и активным образом жизни [16, 28].

Исследования, проведённые с участием 14 здоровых молодых мужчин, показали, что физические тренировки, связанные со статическим напряжением, проводимые в течение 4-х недель, сопровождаются повышением значений нелинейных показателей ВСР. Другие показатели ВСР не изменялись. Указанные сдвиги быстро исчезали после прекращения тренировок. В качестве возможного механизма изменения ВСР при тренировках

можно рассматривать повышение потребности организма в кислороде [31].

Одной из наиболее значимых для функционального состояния организма индивидуальных черт поведения является курение. Курение безоговорочно связано с повышением ЧСС [14]. Согласно литературным данным [13], среднее значение ЧСС на 2,9 уд./мин было выше у курящих мужчин и на 1,4 уд./мин выше у курящих женщин, чем среди тех, кто никогда не курил, или у бывших курильщиков (скорректированное $p < 0{,}01$). В этом исследовании было показано, что ЧСС также положительно коррелирует с числом сигарет, выкуриваемых в течение дня. Показатели временной и частотной области ВСР уменьшаются при курении [28]. Было обнаружено, что не только активное, но и пассивное курение приводит к снижению вариабельности сердечного ритма [10].

Другой важной социальной, медицинской и поведенческой проблемой является потребление алкоголя. Связь между потреблением алкоголя, с одной стороны, ЧСС и ВСР, с другой стороны, является более сложной. Отдельные авторы отмечают, что алкоголь не влияет на ЧСС [9, 12]. Другими же авторами подчеркивается, что алкоголь как при обычном потреблении, так и при потреблении в экспериментальных условиях, обусловливает увеличение ЧСС. Проведенный эксперимент с участием 16 здоровых добровольцев, у которых через 45 минут после введения дозы алкоголя (1 г на 1 кг массы тела) измерялось ЧСС, показал, что происходит увеличение ЧСС в среднем с 59 до 65 уд./мин [45].

Влияние социальных и психосоциальных факторов на вариабельность сердечного ритма. В ряде работ сообщается о связи между показателями ЧСС, ВСР и социальным положением (однако ни в одной из этих работ данная проблема не рассматривалась как основная). По результатам исследования 33781 человека сообщается, что уровень образования имеет обратную связь с ЧСС как у мужчин, так и у женщин в возрасте 18–59 лет (нескорректированное $p < 0{,}01$) [14]. Приводятся данные о том, что повышенная ЧСС была характерна для тех людей, чей семейный доход составлял меньше 4000 $ [13]. В других исследованиях не было обнаружено повышения ЧСС в зависимости от образования или социального класса [13, 27]. Имеется также сообщение, что большая доля людей с высокой мощностью LF была характерна для группы тех людей, которые имели, по меньшей мере, полное среднее образование [27].

Исследования влияния психосоциальных факторов на ЧСС и ВСР уделяют основное внимание действию кратковременных острых стрессоров (публичные выступления или факторы, вызывающие гнев и ярость), хронические воздействия (нарушения, сопровождаемые тревожностью, стресс на работе и типы личности). Показано, что при воздействии неблагоприятных психосоциальных факторов ЧСС может как увеличиваться [36], так и существенно не изменяться [22]. При анализе эффекта от воздействия стрессорного фактора реальной жизни (студенты организовывали презентацию в присутствии критически настроенной аудитории и без неё) обнаружен более высокий уровень LF и меньший уровень HF в условиях наличия аудитории [8]. В популяционных исследованиях выборок здоровых женщин было установлено, что социальная изоляция была связана с низким уровнем ВСР (SDNN, LF, LF/HF), а неспособность выразить свою тревогу путем беседы с другими людьми была связана с уменьшением SDNN и мощности LF (все данные были скорректированы по возрасту, наличию менструаций (менопаузы), характеру физической активности, курению, наличию гипертензии в анамнезе и индексу массы тела) [16].

Воздействие неблагоприятных антропогенных факторов окружающей среды на организм и вариабельность сердечного ритма. Исследование, проведённое в Пекине, показало, что ношение марлевой маски уменьшает уровень воздействия взвешенных частиц и, одновременно, приводит к повышению вариабельности сердечного ритма [23]. Возможным механизмом воздействия взвешенных частиц на ВСР является окислительный стресс [7]. На это указывает тот факт, что изменение показателей ВСР при воздействии этого загрязнителя происходило у тех людей, у которых имели место делеция GSTM1 и изменения в промоторе HMOX-1 – генов ферментов глутатион-S-трансферазы M1 и гемоксигеназы-1 [7]. Выраженность реакции на воздействие взвешенных частиц также может меняться при наличии полиморфизма генов MTHFR и cSHMT, кодирующих ферменты метилентетрагидрофолатредуктаза и гидроксиметилтрансфераза серина, принимающие участие в обмене метионина [4]. Долговременное воздействие оксида азота NO2 вызывает у женщин снижение SDNN, а также выраженное снижение значения данного показателя в ночное время LF, LF/HF [11].

Исследование пожилых людей показало, что хроническое воздействие свинца может существенно влиять на ВСР к воздействию загрязнителей атмосферного воздуха [29]. Выраженность снижения мощности

волн ВСР высокой и низкой частоты при воздействии озона и сульфатов значительно варьировалось в зависимости от квартили распределения содержания свинца в костях: чем выше было содержание свинца, тем сильнее снижение показателей ВСР при воздействии загрязнителя атмосферного воздуха.

Шум приводит к множеству различных нарушений здоровья, которые имеют как специфический, так и неспецифический характер; кроме того, шум может вызывать постоянные и преходящие функциональные нарушения [20]. Было обнаружено, что высокий уровень шума вызывает сдвиг показателей вариабельности сердечного ритма, который указывает на повышение относительного тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы [44]. Воздействие шума на человека в экспериментальных условиях вызывает уменьшение вариабельности сердечного ритма, которое практически полностью восстанавливается после короткого периода [42].

Характер реакции на звук в значительной степени зависит от сущности звукового стимула, его субъективной оценки. Группа японских студенток подвергалась воздействию звуков различной формы: музыкальные звуки синтезатора, пенье птиц, механические звуки. Механические звуки вызывали выраженное подавление активности парасимпатического отдела ВНС, что проявилось в снижения спектральной мощности LF [47]

В ходе исследования воздействия переменных магнитных полей на организм человека было установлено, что такое воздействие вызывает уменьшение вариабельности сердечного ритма, что служит маркером повышенного риска смерти от острого инфаркта миокарда и аритмии [34].

Заключение

Регистрация и анализ ВСР широко применяется для исследования функциональных показателей сердца. Показатели ВСР трактуются как коррелят процессов, связанных с функционированием ВНС. При этом актуализируется проблема использования данного метода в исследованиях на популяционном уровне. Обнаружена тесная корреляционная связь между показателями ВСР, с одной стороны, возрастом, полом, поведенческими и биологическими факторами, социальными и психосоциальными факторами и воздействием неблагоприятных антропогенных факторов окружающей среды на организм, с другой. Из данного обзора можно сделать вывод, что показатели ВСР можно активно использовать как неспецифические показатели воздействия на организм факторов различной природы.

Список литературы

1. Баевский Р. М.Методические рекомендации по анализу ВСР при использовании различных электрокардиографических систем // Вестник аритмологии. – 2002. – № 24. – С. 65–86.

2. Панкова Н.Б. Функциональное развитие вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы человека в онтогенезе. // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 2008. – Т. 94, № 3. – С. 267–275.

3. Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate / M.W. Agelink, R. Malessa, B. Baumann et al. // Clin. Auton. Res. – 2001. – Vol. 11, № 2. – P. 99–108.

4. Cardiac autonomic dysfunction: effects from particulate air pollution and protection by dietary methyl nutrients and metabolic polymorphisms / A. Baccarelli, P.A. Cassano, A. Litonjua, S.K. Park et al. // Circulation. – 2008. – Vol. 117, № 14. – P. 1802–1809.

5. Beckers F., Verheyden B., Aubert A.E. Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2006. – Vol. 290, № 6. – P. 2560–25670.

6. Britton A., Hemingway H. Heart rate variability in healthy populations: correlates and consequences. In. Malik M., Camm A.J., eds. Dynamic electrocardiography. – N.Y.: Blackwell Futura, 2004. – P. 90–111.

7. Particulate air pollution, oxidative stress genes, and heart rate variability in an elderly cohort / T. Chahine, A. Baccarelli, A. Litonjua, R.O. Wright et al. // Environ Health Perspect. – 2007. – Vol. 115, № 11. – P. 1617–1622.

8. De Meersman R., Reisman S., Daum M.et al. Vagal withdrawal as a function of audience // Am. J. Physiol. – 1996. – Vol. 270, № 4. – P. 1381–1383.

9. Fagard R.H., Pardaens K., Staessen J.A. Influence of demographic, anthropometric and lifestyle characteristics on heart rate and its variability in the population // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17, № 11. – P. 1589–1599.

10. Differences in heart rate variability associated with long-term exposure to NO2 / D. Felber Dietrich, A. Gemperli, J.M. Gaspoz, C. Schindler et al. // Environ Health Perspect. – 2008. – Vol. 116, № 10. – P. 1357–1361.

11. Effects of passive smoking on heart rate variability, heart rate and blood pressure: an observational study / D. Felber Dietrich, J. Schwartz, C. Schindler, J.M. Gaspoz et al. // Int. J. Epidemiol. – 2007. – Vol. 36, № 4. – P. 834–840.

12. Alcohol consumption alters insulin secretion and cardiac autonomic activity / D.E. Flanagan, E. Pratt, J. Murphy et al. // Eur. J. Clin. Invest. – 2002. – Vol. 32, № 3. – P. 187–192.

13. Gillum R.F. Epidemiology of resting pulse rate of persons ages 25-74-data from NHANES 1971-74 // Public Health Rep. – 1992. – Vol. 107, № 2. – P. 193–201.

14. Resting heart rate is a risk factor for cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry / P. Greenland, M.L. Daviglus, A.R. Dyer et al. // Am. J. Epidemiol. – 1999. – Vol. 149, № 9. – P. 853–862.

15. Vagal cardiac control throughout the day: the relative importance of effort-reward imbalance and within-day measurements of mood, demand and satisfaction / E.K. Hanson, G.L. Godaert, C.J. Maas et al. // Biol. Psychol. – 2001. – Vol. 56, № 1. – P. 23–44.

16. Psychosocial factors and heart rate variability in healthy women / M. Horsten, M. Ericson, A. Perski et al. // Psychosom. Med. – 1999. – Vol. 61, № 1. – P. 49–57.

17. Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender / K. Jensen-Urstad, N. Storck, F. Bouvier et al. // Acta. Physiol. Scand. – 1997. – Vol. 160, № 3. – P. 235–241.

18. Decreased heart rate variability in men with phobic anxiety (data from the Normative Aging Study) / I. Kawachi,

D. Sparrow, P.S. Vokonas et al. // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 75, № 14. – P. 882–885.

19. Autonomic control of cardiac chronotropic function in man as a function of age: assessment by power spectral analysis of heart rate variability / O.V. Korkushko, V.B. Shatilo, Yu.I. Plachinda et al. // J. Auton. Nerv. Syst. – 1991. – Vol. 32, № 3. – P. 191–198.

20. Kryter K.D., editor. Physiological, psychological and social effects of noise // NASA Reference Publication. – 1984. – P. 179–193.

21. Kuo T.B., Lin T., Yang C.C. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate // Am. J. Physiol. – 1999. – Vol. 277. – P. 2233–2239.

22. Heart rate variability during the week of September 11, 2001 / R. Lampert, S.J. Baron, C.A. McPherson et al. // Journal of the American Medical Association. – 2002. – Vol. 288. – 575 p.

23. Beneficial cardiovascular effects of reducing exposure to particulate air pollution with a simple facemask / J.P. Langrish, N.L. Mills, J.K. Chan, D.L. Leseman, R.J. Aitken et al. // Part Fibre Toxicol. – 2009. – Vol. 13, № 6. – P. 8–10.

24. Age, race and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability – the ARIC study / D. Liao, R.W.Barnes, L.E. Chambless et al. // Am. J. Cardiol. – 1995. – Vol. 76. – P. 906–912.

25. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension. The ARIC study / D. Liao, J. Cai, R.W. Barnes et al. // Am. J. Hypertension. – 1996. – Vol. 9. – P. 1147–1156.

26. Cardiac autonomic function and incident coronary heart disease: a population-based case-cohort study. The ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities Study / D. Liao, J. Cai, W.D. Rosamond et al. // Am. J. Epidemiol. – 1997. – Vol. 145. – P. 696–706.

27. Cardiac autonomic function and incident coronary heart disease: a population-based case-cohort study. The ARIC study. Atherosclerosis Risk in Communities Study / D. Liao, J. Cai, W.D. Rosamond et al. // Am. J. Epidemiol. – 1997. – Vol. 145. – P. 696–706.

28. Mølgaard H., Hermansen K., Bjerredaard P. Spectral components of short-term RR interval variability in healthy subjects and effects of risk factors // Eur. Heart J. – 1994. – Vol. 15. – P. 1174–1183.

29. Air pollution and heart rate variability: effect modification by chronic lead exposure / S.K. Park, M.S. O'Neill, P.S. Vokonas, D. Sparrow, R.O. Wright et al. // Epidemiology. – 2008. – Vol. 19, № 1. – P. 111–1120.

30. Air pollution and heart rate variability: effect modification by chronic lead exposure / S.K. Park, M.S. O'Neill, P.S. Vokonas, D. Sparrow, R.O. Wright et al. // Epidemiology. – 2008. – Vol. 19, № 1. – P. 111–1120.

31. Aerobic training and cardiovascular responses at rest and during exercise in older men and women / R. Perini, N. Fisher, A. Veicsteinas, D.R. Pendergast // Med Sci Sports Exerc. – 2002. – Vol. 34, № 4. – P. 700–708.

32. Heart rate variability and heart rate in healthy volunteers. Is the female autonomic nervous system cardioprotective? / D. Ramaekers, H.Ector, A.E. Aubert et al. // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1334–1341.

33. Gender- and age-related differences in heart rate dynamics: are women more complex than men? / S.M. Ryan, A.L. Goldberger, S.M. Pincus et al. // J. Am. College Cardiol. – 1994. – Vol. 24. – P. 1700–1707.

34. Sastre A., Cook M.R., Graham C. Nocturnal exposure to intermittent 60 Hz magnetic fields alters human cardiac rhythm. // Bioelectromagnetics. – 1998. – Vol. 19. – P. 98–106.

35. Five min recordings of heart rate variability for population studies: repeatability and age-sex characteristics / R. Sinnreich, J.D. Kark, Y. Friedlander et al. // Heart. – 1998. – Vol. 80. – P. 156–162.

36. Hostility, gender, and cardiac autonomic control / R.P. Sloan, E. Bagiella, P.A. Shapiro et al. // Psychosom. Med. – 2001. – Vol. 63. – P. 434–440.

37. Sex differences in repolarization homogeneity and its circadian pattern / P. Smetana, V.N. Batchvarov, K. Hnatkova et al. // Am. J. Physiol. – 2002. – Vol. 282. – P. 1889–1890.

38. Sex differences in repolarization homogeneity and its circadian pattern / P. Smetana, V.N. Batchvarov, K. Hnatkova et al. // Am. J. Physiol. – 2002. – Vol. 282. – P. 1889–1890.

39. Stein P.K., Kleiger R.E., Rottman J.N. Differing effects of age on heart rate variability in men and women // Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 3, № 80. – P. 302–305.

40. A 15-year longitudinal follow-up study of heart rate and heart rate variability in healthy elderly persons / H. Tasaki, T. Serita, A. Irita, O. Hano, I. Iliev, C. Ueyama, K. Kitano, S. Seto, M. Hayano, K. Yano // J. Gerontol A Biol. Sci. Med Sci. – 2000. – Vol. 12, № 55. – P. M7440–M7449.

41. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study / H. Tsuji, F.J. Venditti, E.S. Manders, J.C. Evans, M.G. Larson, C.L. Feldman, D. Levy // Circulation. – 1994. – Vol. 2, № 90. – P. 878–883.

42. Tzaneva L., Danev S., Nikolova R. Investigation of noise exposure effect on heart rate variability parameters // Cent Eur. J. Public Health. – 2001. – Vol. 9, № 3. – P. 130–132.

43. Umetani K., Singer D.H., McCraty R., Atkinson M. Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 3, № 31. – P. 593–601.

44. Occupational determinants of heart rate variability / L.G. Van Amelsvoort, E.G. Scouten, A.C. Maan, C.A. Swenne, F.J. Kok // Int. Arch Occup. Environ Health. – 2000. – Vol. 73. – P. 255–262.

45. Effects of alcohol on sympathetic activity, hemodynamics, and chemoreflex sensitivity / P. Van de Borne, A.L. Mark, N. Montano, D. Mion, V.K. Somers // Hypertension. – 1997. – Vol. 6, № 29. –. 1278–1283.

46. Evidence for lower sympathetic nerve activity in young adults with low birth weight / G. Weitz, P. Deckert, S. Heindl, J. Struck, B. Perras, C. Dodt // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 943–950.

47. Physiological and psychological assessment of sound / R. Yanagihashi, M. Ohira, T. Kimura, T. Fujiwara // Int. J. Biometeorol. – 1997. – Vol. 40, № 3. – P. 157–161.

Рецензенты:

Воронов Л.Н., д.б.н., профессор кафедры биологии и методики преподавания ГОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», г. Чебоксары;

Дмитриев А.Д., д.б.н., профессор, зав. кафедрой Чебоксарского кооперативного института (филиал) Российского университета кооперации ЦС РФ, г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 06.09.2011.

(http://www.rae.ru/fs/)

В связи с подготовкой к включению журнала в международную базу данных «SCOPUS» с 1 января 2012 года вступают в действие новые правила для авторов. Дополнительные требования отмечены красным цветом. С 1 января 2012 года работы, оформленные по старым правилам, приниматься к рассмотрению не будут. С 1 сентября 2011 года предпочтение будет отдаваться материалам, оформленным по новым требованиями.

В журнале «Фундаментальные исследования» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера **по медицинским, биологическим, техническим, педагогическим, химическим, экономическим и сельскохозяйственным наукам.**

По медицинским наукам принимаются статьи по следующим специальностям:

14.00.01 Акушерство и гинекология
14.00.02 Анатомия человека
14.00.03 Эндокринология
14.00.04 Болезни уха, горла и носа
14.00.05 Внутренние болезни
14.00.06 Кардиология
14.00.07 Гигиена
14.00.08 Глазные болезни
14.00.09 Педиатрия
14.00.10 Инфекционные болезни
14.00.11 Кожные и венерические болезни
14.00.13 Нервные болезни
14.00.14 Онкология
14.00.15 Патологическая анатомия
14.00.16 Патологическая физиология
14.00.18 Психиатрия
14.00.19 Лучевая диагностика, лучевая терапия
14.00.20 Токсикология
14.00.21 Стоматология
14.00.22 Травматология и ортопедия
14.00.24 Судебная медицина
14.00.25 Фармакология, клиническая фармакология
14.00.26 Фтизиатрия
14.00.27 Хирургия
14.00.28 Нейрохирургия
14.00.29 Гематология и переливание крови
14.00.30 Эпидемиология
14.00.31 Химиотерапия и антибиотики
14.00.32 Авиационная, космическая и морская медицина
14.00.33 Общественное здоровье и здравоохранение
14.00.35 Детская хирургия
14.00.36 Аллергология и иммунология
14.00.37 Анестезиология и реаниматология
14.00.39 Ревматология
14.00.40 Урология
14.00.41 Трансплантология и искусственные органы
14.00.43 Пульмонология
14.00.44 Сердечно-сосудистая хирургия
14.00.45 Наркология
14.00.46 Клиническая лабораторная диагностика
14.00.47 Гастроэнтерология

14.00.48 Нефрология
14.00.50 Медицина труда
14.00.51 Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия
14.00.52 Социология медицины
14.00.53 Геронтология и гериатрия

По техническим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:

05.02.00 Машиностроение и машиноведение
05.03.00 Обработка конструкционных материалов в машиностроении
05.04.00 Энергетическое, металлургическое и химическое машиностроение
05.05.00 Транспортное, горное и строительное машиностроение
05.09.00 Электротехника
05.11.00 Приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы
05.12.00 Радиотехника и связь
05.13.00 Информатика, вычислительная техника и управление
05.16.00 Металлургия
05.17.00 Химическая технология
05.18.00 Технология продовольственных продуктов
05.20.00 Процессы и машины агроинженерных систем
05.21.00 Технология, машины и оборудование лесозаготовок, лесного хозяйства, деревопереработки и химической переработки биомассы дерева
05.22.00 Транспорт
05.23.00 Строительство
05.26.00 Безопасность деятельности человека

По педагогическим наукам принимаются статьи по следующим направлениям:

13.00.01 Общая педагогика, история педагогики и образования
13.00.02 Теория и методика воспитания (по областям и уровням образования)
13.00.05 Теория, методика и организация социально-культурной деятельности
13.00.08 Теория и методика профессионального образования

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:

– заглавия научных статей должны быть информативными (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);

– в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

– в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводимый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. Фамилии авторов. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации. Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора).

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной статьи – не более 10 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008. (Новые требования к оформлению библиографических ссылок на английском языке).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. (Новые требования к резюме).

Объем реферата должен включать минимум 100–250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты.

Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – курсив, размер шрифта – 10 пт.

Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.

10. Обязательное указание места работы всех авторов (Новые требования к англоязычному варианту), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. В редакцию направляются материалы статьи, сопроводительное письмо, 2 сканированные сторонние рецензии (докторов наук), экспертное заключение. Возможно представление электронных вариантов документов (в том числе сканированных копий сопроводительного письма, рецензии) по электронной почте edition@rae.ru. Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

17. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию рукописей не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

18. Рукописи статей, оформленные не по правилам, не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 616. 711- 002- 07

ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЗИТРОМИЦИНА В КАЧЕСТВЕ ДЕЙСТВУЮЩЕГО КОМПОНЕНТА В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

Степанова Э.Ф., Гусов Р.М., Погребняк А.В.

ГОУ ВПО Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск
Пятигорск, Россия (357500, г. Пятигорск, пр. Кирова, 33) elf@megalog.ru

Проведен анализ результатов микробиологических исследований в отношении посевов контаминированного материала, взятого из глаз пациентов, страдающих инфекционными поражениями глаз. С использованием методов квантовой химии и молекулярной механики проведены расчеты по оптимизации геометрии молекулы азитромицина и рассчитаны значения некоторых физико-химических дескрипторов, характеризующих параметры его молекулы и прогнозирующих биофармацевтические особенности объекта.

Ключевые слова: азитромицин, лекарственные формы

SUBSTANTIATION OF POSSIBILITY OF USE AZITHROMYCIN AS THE OPERATING COMPONENT IN OPHTHALMOLOGIC MEDICINAL FORMS

Stepanova E.F., Gusov R.M., Pogrebnjak A.V.

Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk
Pyatigorsk, Russia (357500, Pyatigorsk, avenue of Kirov, 33) elf@megalog.ru

The analysis of results microbiological research concerning crops of the contaminated material taken of eyes of the patients, eyes suffering by infectious defeats is carried out. With use of methods of quantum chemistry and the molecular mechanics calculations on optimisation of geometry of a molecule azithromycin are carried out and values of some physical and chemical descriptors characterising its parametres molecule and predicting biopharmaceutics features of object are calculated.

Key words: azithromycin, medicinal forms

Наиболее распространенными среди заболеваний органов зрения являются воспалительные поражения глаз инфекционной природы. Проблема оптимизации …

Список литературы

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»

(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы)

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76–86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75-85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T. P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369-385.

Кузнецов А. Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340-342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305-412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.UJ. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит, наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

http://www.oim.ru/reader.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007)

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Проблема (раздел журнала) Общественное здоровье и здравоохранение. Охрана материнства и детства, Питание и здоровье населения. Гигиена окружающей и производственной среды. Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные заболевания, Социально значимые болезни и состояния, Восстановительная медицина, Медицинская психология, Подготовка кадров.

Класс статьи: 1) Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор. Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщения, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы диагностики, лечения, профилактики 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые лекарственные препараты, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится

Формальная характеристика статьи

Стиль изложения - хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы - (не) информативны, избыточны.

Рисунки - приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города)

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук…», «Федеральное государственное унитарное предприятие…», «ФГОУ ВПО…», «Национальный исследовательский…» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. **В этой ситуации желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название.** В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
Taganrogskij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соотвествии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором, запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100–250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

– информативными (не содержать общих слов);

– оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);

– содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);

– структурированными (следовать логике описания результатов в статье);

– «англоязычными» (написаны качественным английским языком);

– компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3–5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9–95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНИТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ)

(подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100–250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

– предмет, тему, цель работы;

– метод или методологию проведения работы;

– результаты работы;

– область применения результатов;

– выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD (http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example»,» the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (**http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&**). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи) **http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESSID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1.**

(В соотвествии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками)
2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry,* 2008, №11, P. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

http://www.easybib.com/
http://www.bibme.org/
http://www.sourceaid.com/

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry,* 2008, №11, P. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, №9, P. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., J*ournal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, №2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, P. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N. *Tribologiya rezaniya*. Kn. 1: *Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;

2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний –авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соотвествии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Как уже было сказано выше, представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS. В таблице приводятся варианты транслитерации.

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	З	Z	П	P	Ч	CH
Б	B	И	I	Р	R	Ш	SH
В	V	й	Y	С	S	Щ	SCH
Г	G	К	K	Т	T	Ъ, Ь	опускается
Д	D	Л	L	У	U	Ы	Y
Е	E	М	M	Ф	F	Э	E
Ё	E	Н	N	Х	KH	Ю	YU
Ж	ZH	О	O	Ц	TS	Я	YA

На сайте **http://www.translit.ru**/ можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

Оплата издательских расходов составляет 2500 руб.

Банковские реквизиты:

Получатель: ООО Издательский дом «Академия Естествознания»

р/сч № 40702810500001022115

ИНН 5836621480

КПП 583601001

Банк получателя: Московский Филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г.Москва

БИК 044552603

к/сч № 30101810400000000603

Назначение платежа: Издательские услуги (ФИО). НДС не облагается*

*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8412) 56-17-69

Библиотеки, научные и информационные организации, получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий

№	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г.Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г.Санкт-Петербург, ул.Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г.Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г.Хабаровск, ул.Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г.Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г.Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г.Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г.Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г.Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г.Москва, ул. Николоямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г.Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г.Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г.Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г.Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г.Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г.Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г.Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г.Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г.Москва, ул. Усиевича,20, комн.401.

ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ

Извещение	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4* **ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»**	
	(наименование получателя платежа)	
	ИНН 5836621480	40702810500001022115
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)
	в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва	
	(наименование банка получателя платежа)	
	БИК 044552603	30101810400000000603
		(№ кор./сч. банка получателя платежа)
	Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ **Подписка на журнал «_____»**	
	(наименование платежа)	
	Сумма платежа _____ руб. ____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
	Итого _____ руб. ____ коп.	«____»_____ 201_г.
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен **Подпись плательщика**_____	
Квитанция	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4* **ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»**	
	(наименование получателя платежа)	
	ИНН 5836621480	40702810500001022115
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)
	в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва	
	(наименование банка получателя платежа)	
	БИК 044552603	30101810400000000603
		(№ кор./сч. банка получателя платежа)
	Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ **Подписка на журнал «_____»**	
	(наименование платежа)	
	Сумма платежа _____ руб. ____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
	Итого _____ руб. ____ коп.	«____»_____ 201_г.
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен **Подпись плательщика**_____	